

М.В.ГОРЕЛИК
Л.С.ЭФРОС

ОСНОВЫ ХИМИИ И ТЕХНОЛОГИИ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ



МОСКВА «ХИМИЯ» 1992

Основы химии и технологии ароматических соединений/Горелик М. В., Эфрос Л. С. — М.: Химия, 1992. — 640 с. ISBN 5—7245—0679—3

Рассмотрено современное состояние проблемы ароматичности, включая электронное строение ароматических соединений, критерии ароматичности и др. Приведены и проанализированы сведения о механизмах различных реакций ароматических соединений, путях выбора оптимальных условий проведения таких реакций. Выделены наиболее перспективные направления синтеза; для практически важных веществ приведены данные о технологических режимах, выходах и чистоте продуктов, сведения для технико-экономического сравнения разных методов получения.

Для широкого круга химиков-органиков и инженеров, занятых исследованием или производством ароматических соединений. Может быть полезна преподавателям вузов, а также студентам, углубленно изучающим органическую химию.

Табл. 13. Ил. 5. Библиограф.: 1292 назв.

О 1705000000—006 6—92
050(01) 92

ISBN 5—7245—0679—3 © М. В. Горелик, Л. С. Эфрос, 1992

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	8
Введение	9
Часть 1. СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	11
Глава 1. Ароматичность	11
1.1. Развитие представлений о строении ароматических соединений	11
1.2. Успехи синтеза ароматических систем	14
1.2.1. Моноциклические карбоциклические системы	15
1.2.2. Полициклические карбоциклические системы	20
1.2.3. Гетероциклические системы	22
1.3. Критерии ароматичности	23
1.3.1. Магнитные критерии	23
1.3.2. Структурные критерии	28
1.3.3. Энергетические критерии	33
1.4. Ароматичность и реакционная способность	41
1.5. Понятие ароматичности	43
1.6. О типах ароматичности	44
1.6.1. Представления, исходящие из базового понятия ароматичности	44
1.6.2. Представления, исходящие из расширительной трактовки понятия ароматичности	48
1.6.3. Развитие понятия ароматичности (σ -ароматичность)	53
Глава 2. Реакционная способность ароматических соединений	55
2.1. Энергетические характеристики	55
2.2. Классификация реакций	57
2.3. Влияние строения ароматического субстрата	60
2.3.1. Электронные эффекты заместителей	60
2.3.2. Аннелирование	66
2.3.3. Комплексообразование	69
2.4. Влияние строения реагента	70
2.5. Влияние растворителей	75
2.6. Элементарные стадии реакций ароматического замещения	86
2.6.1. Электрофильное замещение	86
2.6.2. Нуклеофильное замещение	101
2.6.3. Свободнорадикальное замещение	120
2.7. Квантово-химическое описание реакционной способности	123
Часть 2. РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ	132
Глава 3. Реакции с <i>N</i>-электрофилами	132
3.1. Нитрование	132
3.1.1. Нитрующие реагенты, особенности механизма и технологии	133
3.1.2. Нитрование бензола и его производных	139
3.1.3. Нитрование би- и полициклических соединений	150
3.1.4. Нитрование гетероциклических соединений	157
3.2. Нитрозирование	160
3.2.1. Нитрозирующие реагенты и особенности механизма	160
3.2.2. Нитрозирование гидроксисоединений	162
3.2.3. Нитрозирование ариламинов	165
3.3. Азосочетание	168
3.4. Аминирование и диазотирование	175

Глава 4. Реакции с S-электрофилами	177
4.1. Сульфирование	177
4.1.1. Сульфлирующие реагенты и особенности механизма	177
4.1.2. Сульфирование бензола и его производных	181
4.1.3. Сульфирование би- и полициклических соединений	185
4.1.4. Сульфирование гетероциклических соединений	195
4.2. Алкил- и арилсульфонилирование	197
4.3. Сульфурирование	199
Глава 5. Галогенирование	204
5.1. Хлорирование	204
5.1.1. Хлорирующие реагенты и особенности механизма	204
5.1.2. Хлорирование бензола и его производных	209
5.1.3. Хлорирование би- и полициклических соединений	216
5.1.4. Хлорирование гетероциклических соединений	221
5.2. Бромирование	223
5.3. Иодирование	228
5.4. Фторирование	233
Глава 6. Реакции с C-электрофилами	235
6.1. Алкилирование	236
6.1.1. Реагенты, катализаторы и особенности механизма	236
6.1.2. Алкилирование углеводов	241
6.1.3. Алкилирование фенолов и ариламинов	240
6.2. Введение замещенных алкильных групп	249
6.2.1. Гидроксильное алкилирование	249
6.2.2. Галогеналкилирование	255
6.2.3. Аминоалкилирование	259
6.2.4. Амидоалкилирование	260
6.2.5. Тиноалкилирование	263
6.2.6. Сульфоалкилирование	264
6.3. Арилирование	265
6.4. Ацилирование	267
6.4.1. Реагенты, катализаторы и особенности механизма	267
6.4.2. Ацилирование карбо- и гетероциклических соединений	273
6.4.3. Внутримолекулярное ацилирование	276
6.5. Формилирование	281
6.6. Карбоксилирование	288
Глава 7. Реакции с O-электрофилами	294
7.1. Взаимодействие с пероксидом водорода	295
7.2. Взаимодействие с пероксикислотами и пероксидами	297
7.3. Перегруппировка α -арилалкилгидропероксидов и подобные реакции	298
7.4. Взаимодействие с пероксидисульфатом	300
7.5. Взаимодействие с тетраацетатами свинца	301

Часть 3. РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ **302**

Глава 8. Реакции с N-нуклеофилами	302
8.1. Введение аминогрупп	302
8.1.1. Замещение атомов галогенов	303
8.1.2. Замещение нитрогруппы	314
8.1.3. Замещение амино- и аммониевой групп	316
8.1.4. Замещение сульфогруппы	319
8.1.5. Замещение гидроксигруппы	322

8.1.6. Замещение эфирных и тригалогенметильных групп	330
8.1.7. Замещение атома водорода	333
8.2. Введение гидразиногрупп	340
8.3. Введение нитро- и азидогрупп :	344
Глава 9. Реакции с О-нуклеофилами	347
9.1. Введение гидроксигруппы	347
9.1.1. Замещение сульфогруппы	348
9.1.2. Замещение атомов галогенов	352
9.1.3. Замещение нитрогруппы	360
9.1.4. Замещение амина- и diaзониевой групп	361
9.1.5. Замещение атома водорода	363
9.2. Введение алкоксигрупп	366
9.3. Введение арилоксигрупп	372
Глава 10. Реакции с S-нуклеофилами	374
10.1. Введение меркаптогруппы	375
10.1.1. Замещение атомов галогенов	375
10.1.2. Замещение diaзониевой группы	377
10.1.3. Замещение гидроксигруппы	379
10.1.4. Замещение атома водорода	381
10.2. Введение алкилтио- и арилтиогрупп	382
10.3. Введение сульфогруппы, алкил- и арилсульфонильных групп	388
Глава 11. Реакции с галогенид-анионами	394
11.1. Замещение атомов галогенов и нитрогруппы	394
11.2. Замещение гидроксигруппы	399
11.3. Замещение diaзониевой группы	401
Глава 12. Реакции с C-нуклеофилами	407
12.1. Введение цианогруппы	407
12.1.1. Замещение diaзониевой группы	407
12.1.2. Замещение атомов галогенов, сложноэфирной и сульфогрупп	408
12.1.3. Замещение атома водорода	410
12.2. Введение алкильных групп	413
12.2.1. Замещение атомов галогенов и других групп	414
12.2.2. Замещение атома водорода	429
12.3. Введение арильных групп	436
12.4. Карбонилирование	442
Часть 4. РЕАКЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ	446
Глава 13. Реакции с углеродными радикалами	446
13.1. Введение арильных групп	446
13.2. Введение алкильных групп	454
13.3. Введение ацильных групп	462
13.4. Введение карбоксильных групп	464
Глава 14. Реакции с гетероатомными радикалами	465
14.1. Введение гидрокси- и ацилоксигрупп	466
14.2. Введение аминогрупп	471
14.3. Введение серосодержащих групп	475

Глава 15. Реакции присоединения 477

15.1. Присоединение водорода	478
15.2. Присоединение галогенов и других реагентов	481
15.3. Циклоприсоединение	483

Глава 16. Превращения в хиноидные системы 491

16.1. Реакции двухатомных фенолов и других дизамещенных аренов	491
16.2. Окисление фенолов и ариламинов	500
16.3. Окисление ароматических углеводов	504

Глава 17. Реакции с раскрытием цикла 507

17.1. Окислительная деструкция цикла	507
17.2. Раскрытие цикла в хиноноксимах	511
17.3. Раскрытие пятичленных гетероциклов	512

Часть 6. РЕАКЦИИ В ГРУППАХ, ПРИМЫКАЮЩИХ К АРОМАТИЧЕСКОМУ ЦИКЛУ 514

Глава 18. Реакции замещения 514

18.1. Замещение в алкильных группах	514
18.1.1. Свободнорадикальное галогенирование	514
18.1.2. Нуклеофильное замещение атомов галогенов	518
18.1.3. Электрофильное замещение	521
18.2. Замещение в аминогруппах	525
18.2.1. N-Алкилирование	526
18.2.2. N-Ацилирование	531
18.3. Замещение в гидрокси- и меркаптогруппах	535

Глава 19. Диазотирование и свойства диазосоединений 539

19.1. Реагенты, механизм и условия диазотирования	539
19.1.1. Реагенты и особенности механизма	539
19.1.2. Условия диазотирования	542
19.2. Строение и стабильность катионов диазония	545
19.3. Кислотно-основные и стереоизомерные превращения диазосоединений	548
19.4. Реакции диазосоединений	551
19.4.1. Реакции с сохранением атомов азота	551
19.4.2. Реакции с отщеплением атомов азота	553

Глава 20. Реакции восстановления 558

20.1. Восстановление азотсодержащих групп	558
20.1.1. Восстановление нитрогруппы	558
20.1.2. Восстановление нитрозо-, азо- и азидогрупп	569
20.1.3. Восстановление диазониевой группы	571
20.2. Восстановление углеродсодержащих групп	572
20.2.1. Восстановление карбоксильной и ацильной групп	572
20.2.2. Восстановление амидо- и цианогрупп	574
20.3. Восстановление серосодержащих групп	575
20.4. Восстановительное элиминирование заместителей	576

Глава 21. Реакции окисления	579
21.1. Окисление алкильных групп	579
21.1.1. Получение карбоновых кислот	579
21.1.2. Получение нитрилов	584
21.1.3. Получение кетонов и альдегидов	585
21.1.4. Получение 1,2-диарилэтиленов	588
21.2. Окисление аминогруппы	589
21.3. Окисление серосодержащих групп	591
<i>Библиографический список</i>	593
Предметный указатель	631

ПРЕДИСЛОВИЕ

Несмотря на то что химия ароматических соединений давно выделилась в самостоятельную область органической химии и имеет очень большое значение, в современной литературе нет монографии на эту тему. Настоящая книга преследует цель рассмотреть теоретические и прикладные аспекты химии ароматических соединений в тесной взаимосвязи, уделив внимание реакциям и разработанным на их основе методам синтеза. В первой части книги обсуждается электронное строение ароматических соединений (проблема ароматичности) и общие черты реакционной способности, включая влияние структуры ароматического субстрата, реагентов и растворителей, механизмы реакций ароматического замещения и квантово-химическую трактовку реакционной способности. Последующие части посвящены реакциям электрофильного, нуклеофильного и свободнорадикального ароматического замещения, квалифицированным по типу реагентов (например, *N*-, *S*-, *C*, *O*-электрофилы и т. д.), реакциям, приводящим к потере ароматичности (присоединение, превращения в хиноидные системы, размыкание цикла), и реакциям в заместителях, примыкающих к ароматическому кольцу. При описании каждого типа реакций приводятся сведения о конкретных механизмах, описываемые методы синтеза иллюстрируются примерами с указанием условий (реагенты, среда, температура, длительность) и выхода. Отмечаются реакции, используемые в промышленном масштабе, с краткой характеристикой технологии в сопоставлении с альтернативными вариантами.

В библиографический список включены основные монографии и обзоры по специальным вопросам и многие оригинальные публикации последнего времени, содержащие указания на предыдущие работы, что дает возможность получить полное представление о состоянии исследований по интересующему разделу химии ароматических соединений.

Авторы благодарят руководство Научно-исследовательского института органических полупродуктов и красителей (НИОПиК) за поддержку издания настоящей книги, сотрудников данного института И. И. Фрумину, Р. А. Алимову, В. Я. Штеймана, А. К. Аринич — за помощь при подготовке рукописи.

Термин «ароматические соединения» появился в первой половине XIX века, когда все соединения углерода подразделяли на две группы: жирные, или алифатические, названные так потому, что первыми изученными их представителями были кислоты, входящие в состав природных жиров, и ароматические, получившие свое название из-за того, что многие из них были выделены из благовонных растительных масел и бальзамов. Позднее какая-либо связь с буквальным смыслом слова была утрачена и определение «ароматические» стало относиться к соединениям, обладающим ароматичностью как особым типом структуры и свойств.

Считается, что примерно 30% всех известных органических веществ и такая же часть промышленно выпускаемых химикатов являются ароматическими [1]. В области ароматических соединений впервые устанавливались многие фундаментальные теоретические закономерности органической химии. В промышленности ароматические соединения занимают важное место среди продуктов «малотоннажной химии», находящейся на острие научно-технического прогресса. К ароматическим соединениям относятся все красители, пигменты, люминофоры, оптические отбеливатели, большинство промежуточных продуктов, многие средства защиты растений, фармакологические препараты и другие биологически активные вещества, мономеры, инициаторы, свето- и термостабилизаторы для полимеров, химикаты для кино- и фотоматериалов, электроники, множительной техники, лазеров, жидкокристаллических композиций и др.

Главными источниками ароматических соединений являются каменный уголь и нефть [1—3]. При коксовании каменного угля с целью получения кокса для металлургической промышленности путем термоллиза без доступа воздуха при 1000—1200 °C образуется также коксовый газ, содержащий углеводороды бензольного ряда, и конденсат, состоящий из водного раствора аммиака и каменноугольной смолы. Последняя представляет собой исключительно сложную смесь, насчитывающую до 1000 соединений, из которых идентифицировано около 500, составляющих суммарно $\approx 55\%$ общей массы. Больше всего в каменноугольной смоле содержится нафталина (10%), далее следуют: фенантрен (4,5%), флуорантен (3,0%), аценафтилен, пирен, флуорен (1,8—2,5%), 2-метилнафталин, антрацен, дибензофуран (1,3—1,5%), хризен, инден, карбазол (0,9—1,0%). Все остальные соединения содержатся в каменноугольной смоле в количествах $< 1\%$, причем большая часть из них в концентрациях, измеряемых сотыми и тысячными долями процента. Однако масштабы коксохимического производ-

ства таковы, что и при низких концентрациях потенциальные ресурсы отдельных соединений весьма значительны. На практике из смолы извлекается не более 0,1% общего количества полициклических углеводородов.

В производстве бензола и его гомологов ведущее положение заняла нефтехимическая промышленность. В США она дает более 90% бензола, почти все количество толуола и ксилолов, а также более 40% нафталина. Источником получения этих углеводородов из нефти являются фракции, образующиеся при термическом или каталитическом риформинге, а также жидкие продукты пиролиза в производстве этилена. Помимо ископаемого сырья перспективны для использования в будущем возобновляемые ресурсы ароматических соединений, в частности древесина, 25—30% которой составляет лигнин, построенный из фрагментов производных бензола. В настоящее время из лигнина, являющегося отходом производства целлюлозы, получают только одно индивидуальное ароматическое соединение — ванилин.

Переработка ароматического сырья в целевые продукты осуществляется путем последовательных химических реакций, число которых в зависимости от строения продукта колеблется от 2—4 до 10—20, а иногда и более. Ассортимент ароматических соединений, выпускаемых промышленностью, весьма обширен. Только промежуточных продуктов насчитывается более 1000, а химикатов специального назначения на их основе в несколько раз больше. Многостадийность синтезов и разнообразие продуктов, а также видов ароматического сырья приводит к очень широкому набору используемых реакций, реагентов и условий. При относительно небольшом масштабе отдельных производств и обширной номенклатуре продуктов химические процессы проводят обычно с применением стандартного оборудования. На первый план выдвигаются вопросы выбора оптимальных путей синтеза и технологических режимов. Решение этих вопросов на научной основе возможно только при условии глубокого понимания химизма применяемых процессов. Поэтому при реализации технологических задач важно опираться на накопленный теоретический фундамент современной органической химии.

Теоретические вопросы химии ароматических соединений даже в наиболее полных курсах органической химии освещаются в очень сжатой форме (например [4, 5]), прикладные проблемы — в книгах, касающихся промышленного производства [1, 6] или различных направлений технической химии — промежуточных продуктов [7—9], красителей [10], пестицидов [11] и т. д. Представляется необходимым совокупно рассмотреть основы химии и технологии ароматических соединений с учетом последних достижений.

СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

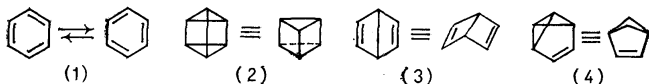
ГЛАВА I

АРОМАТИЧНОСТЬ

1.1. Развитие представлений о строении ароматических соединений

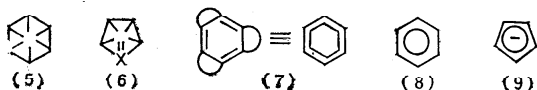
Ранние представления [12]. Начало развития научных представлений о строении ароматических соединений было положено Кекуле, выдвинувшем в 1865 г. гипотезу о том, что ароматические соединения, простейшее из которых бензол, содержат кольцо из шести атомов углерода. Позднее Кекуле дополнил свою гипотезу, допустив, что каждый атом углерода бензольного кольца, сохраняя по единице сродства, связан с соседними атомами простой и двойной связями, которые быстро меняются местами — осциллируют, обуславливая равноценность атомов углерода [см. формулу (1)]. Формула Кекуле для бензола была первой циклической формулой. Она успешно объясняла формальную ненасыщенность бензола при отсутствии склонности к реакциям присоединения и отсутствие изомеров, например, для *o*-ксилола. Кекуле введены термины «ароматический» и «ароматичность» для характеристики структурного подобия соединений бензолу.

Вслед за формулой Кекуле (1) для бензола было предложено несколько десятков разнообразных структур. Из них заслуживают упоминания призма (2) (Ладенбург, 1869 г.) и так называемый «бензол Дьюара» (3)*, поскольку сравнительно недавно, примерно через 100 лет после того, как эти формулы были выдвинуты на основании чисто умозрительных соображений, синтезированы соответствующие им реальные изомеры бензола. Третьим полученным валентным изомером бензола является бензвален (4).



* Формулу (3) ошибочно связывают с именем Дьюара. Она была предложена независимо Штедлером (1868 г.) и Вихельхаузом (1869 г.) и никогда не выдвигалась Дьюаром в качестве альтернативы формуле Кекуле [12].

Концепция Кекуле о кольце из шести эквивалентных СН-групп в бензоле быстро стала общепризнанной. Внимание исследователей сосредоточилось на способе изображения «дополнительных» валентностей, который заменял бы чередование простых и двойных связей. Распространение получила «центрическая» формула (5), где эти валентности взаимно насыщают друг друга, действуя через центр (Армстронг, 1887 г.). Опираясь на центрическую формулу, Бамбергер в начале 1890-х годов утверждал, что специфический характер ароматических соединений связан с наличием шести единиц сродства, причем впервые указал, что такие «гексацентрические» системы могут существовать не только в шестичленных циклах. Гексацентрическая формула была распространена на пятичленные гетероциклы, такие, как пиррол, фуран (6), и на нафталин. Эти идеи предвосхитили в терминах доэлектронных представлений концепцию ароматического секстета электронов.



Отсутствие ненасыщенности бензола объясняла гипотеза Тиле (1899 г.), согласно которой кратные связи, которые имеют остаточные (парциальные) валентности, ответственные за способность сопряженных систем с открытой цепью к реакциям 1,4-присоединения, взаимно компенсируются в бензоле. Неотличимость трех ординарных связей от трех двойных подчеркивалась симметричной формулой с вписанным шестиугольником (7). На основании гипотезы Тиле можно было ожидать, что свойства циклобутадиена и циклооктатетраена аналогичны свойствам бензола. Однако синтез циклооктатетраена (Вильштетер, 1911 г.), оказавшегося типичным полиеном, совершенно непохожим на бензол, и неудачи синтеза циклобутадиена показали недостаточность данной гипотезы.

С созданием электронной теории валентностей представление о гексацентрических системах было сформулировано в виде постулата об ароматическом секстете электронов (Армит, Робинсон, 1925 г.), который было предложено условно изображать кругом, вписанным в шестиугольник для бензола (8) или пятиугольник для ароматических гетероциклов (6) и для циклопентадиенид-аниона (9). Физическое обоснование правила секстета электронов было найдено с позиций квантовой механики.

Квантово-механические представления. Современная эра химии ароматических соединений была открыта публикацией Э. Хюккелем в 1931 г. правила, носящего его имя. Метод молекулярных орбиталей Хюккеля (МОХ) [13, 14] базируется на предположении о возможности независимого рассмотрения σ - и π -электронов в соединениях с сопряженными связями. Со-

гласно атомно-орбитальной модели, атомы углерода бензольного кольца находятся в состоянии sp^2 -гибридизации, при котором один s - и два p -электрона из четырех валентных электронов атома углерода находятся на трех равноценных гибридных орбиталях с копланарным расположением осей под углом 120° , а один электрон — на негибридизованной p -орбитали, ориентированной перпендикулярно плоскости остальных и состоящей из двух долей, симметричных относительно плоскости. При таком способе рассмотрения считают, что в бензоле в результате σ -перекрывания гибридных орбиталей, при котором направления осей орбиталей и образуемой связи совпадают, формируются шесть σ -связей $C-C$ и шесть связей $C-H$, а в результате «бокового» перекрывания соседних p -орбиталей, занятых электронами с антипараллельными спинами, образуется единая π -электронная система.

В приближении МОХ принимается, что π -система и каркас σ -связей, лежащий в ее узловой плоскости, будучи взаимно ортогональны, не взаимодействуют и что именно π -система обуславливает в основном физические и химические свойства сопряженных циклических полиенов, получивших групповое название аннуленов. Электроны распределяются на молекулярных орбиталях (МО), охватывающих все атомы кольца. Полная энергия молекулы (E) складывается из энергий молекулярных орбиталей с учетом их заполнения:

$$E = \sum n_j \varepsilon_j, \quad (1.1)$$

где n_j — число электронов на МО ($n_j = 2, 1, 0$).

Уровень энергии МО определяется выражением:

$$\varepsilon_j = \alpha + 2\beta \cos(2j\pi/N), \quad (1.2)$$

где N — число атомов углерода в кольце; α — кулоновский интеграл, характеризующий связывание электрона на атомной $2p$ -орбитали; β — резонансный интеграл, описывающий перекрывание $2p$ -орбиталей соседних атомов углерода (α и β — отрицательные числа); j — квантовое число, которое может принимать любое из значений $j = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$

Уровень энергии электрона на молекулярной орбитали может быть меньше, равен или больше уровня энергии на атомной орбитали, в соответствии с чем орбитали называют связывающими, несвязывающими или разрыхляющими.

Хюккель предположил, исходя из аналогии с электронной оболочкой инертных газов, что образование в циклической системе «замкнутой» π -электронной оболочки, в которой все π -электроны полностью занимают связывающие орбитали, должно приводить к повышенной устойчивости системы. В общем виде для моноциклических плоских систем, состоящих из sp^2 -гибридизованных атомов углерода, это условие выполняется при наличии $4n+2$ π -электронов (n — нуль или любое целое число), поскольку все низшие молекулярные орбитали, как следует из уравнения (1.1), за исключением орбитали с наименьшей энергией ($j=0$), являются дважды вырожденными,

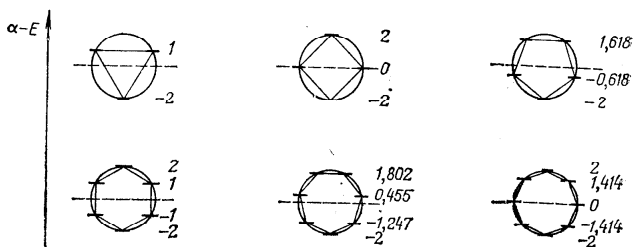


Рис. 1.1. Диаграммы энергетических уровней молекулярных орбиталей аннуленов ($N=3-8$) (в единицах β)

т. е. попарно имеют одинаковую энергию, и каждая заселяется двумя электронами. Данный вывод вошел в органическую химию как знаменитое правило Хюккеля.

Удобным графическим приемом для определения уровней энергии МО аннулена является круг Фроста. Если правильный N -угольник, отвечающий молекуле или иону, вписать в круг с радиусом 2β так, чтобы одна из вершин находилась в наименьшей точке, то точки, в которых вершины соприкасаются с кругом, соответствуют уровням энергии ($\alpha-E$), а горизонтальный диаметр — нулевому уровню (рис. 1.1). Как видно из рис. 1.1, трех- и четырехчленные системы ($N=3, 4$) имеют по одной связывающей орбитали, а пяти-, шести-, семи- и восьмичленные ($N=5-8$) — по три связывающие орбитали. Следовательно, первые две циклические системы будут обладать повышенной стабильностью при наличии двух, а остальные — при наличии шести π -электронов. Таким образом, правило секстета электронов, эмпирически найденное для бензола и подобных ароматических соединений и носившее первоначально формальный характер, вытекает как частный вывод из правила Хюккеля. Позже к представлению об ароматичности как стабилизации сопряженной циклической системы при наличии $4n+2$ π -электронов было добавлено понятие об антиароматичности [15] как дестабилизации системы при наличии $4n$ π -электронов и неароматичности как отсутствии стабилизации или дестабилизации.

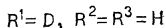
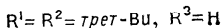
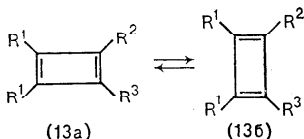
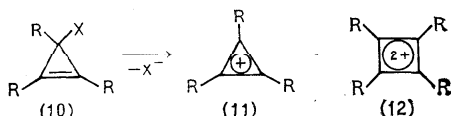
1.2. Успехи синтеза ароматических систем

Дальнейший прогресс в развитии представлений об ароматичности оказался возможным благодаря успехам в синтезе разнообразных новых ароматических систем [16—19], которые, чтобы подчеркнуть их отличие от системы бензола, называют небензоидными. Изучение бензоидных и особенно небензоид-

ных карбо- и гетероциклических ароматических систем физическими методами составляет тот фундамент, на котором базируется современная концепция ароматичности.

1.2.1. Моноциклические карбоциклические системы [4, т. 1; 17]

Системы с 2 π -электронами. Известны обе простейшие ароматические системы, содержащие два π -электрона: катион циклопропенилия (11) и дикатион цикlobутадиенилия (12). Соли циклопропенилия (11) [20] получены из доступных циклопропенов (10) и отличаются высокой стабильностью. Соль три-*трет*-бутилциклопропенилия (11; R=*трет*-Bu), в частности, настолько устойчива, что может быть перекристаллизована из воды. Тетраметил- и тетрафенилпроизводные дикатиона цикlobутадиенилия (12) синтезированы в суперкислой среде при низкой температуре и охарактеризованы спектрами ЯМР [21].

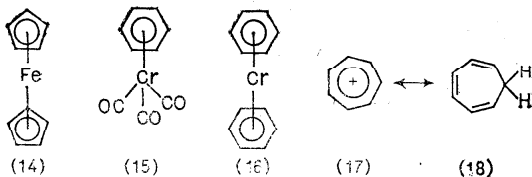


Цикlobутадиен (13), являющийся простейшей антиароматической системой [22, 23], зафиксирован только в аргоновой матрице при низкотемпературном фотолизе (20 К). В индивидуальном виде изолированы производные цикlobутадиена, стабилизированные заместителями, например *трет*-бутильными группами. При исследовании три-*трет*-бутилцикlobутадиена методом ЯМР [24] и генерировании 1,2-дидейтероцикlobутадиена с улавливанием изомеров диенофилом [25] показано наличие равновесия между валентными изомерами (13a) и (13b), которое невозможно заморозить даже при -190°C .

Системы с 6 π -электронами. Цикlopентадиенид-анион (9) — наиболее давно известная после бензола карбоциклическая ароматическая система, открытая Тиле в 1901 г. Высокая термодинамическая стабильность аниона (9) проявляется в необычно высокой кислотности цикlopентадиена ($pK_a = 15,5$ [26]), большей, чем кислотности всех других углеводов

(для алканов $pK_a \approx 69-70$ [27]). Введение в пятичленный цикл электроноакцепторных групп приводит к тому, что, например, пента(трифторметил)циклопентадиен ($pK_a \leq -2$) превосходит по кислотности азотную кислоту [28], а пентацианоциклопентадиен ($pK_a < -11$) — самая сильная из СН-кислот, сравнимая по кислотности с серной. Эквивалентность всех пяти атомов углерода в анione (9) продемонстрирована превращением циклопентадиенид-аниона, содержащего метку ^{14}C , в циклопентадиен, все положения которого мечены в равной степени.

Циклопентадиенид-анион реагирует с соединениями переходных металлов, образуя металлоорганические соединения сэндвичевой структуры — металлоцены [29, 30]. Первым из них был открытый в 1951 г. ферроцен (14) — очень устойчивое вещество оранжевого цвета, выдерживающее без разложения нагревание до 470°C , кипячение в концентрированной хлороводородной кислоте или в растворе NaOH , и вступающее в различные реакции электрофильного замещения. Циклопентадиенильные остатки в ферроцене имеют форму плоских правильных пятиугольников (длина связи $\text{C}-\text{C}$ 0,140 нм), расположенных centrosymmetricно относительно атома железа (длина связи $\text{C}-\text{Fe}$ 0,205 нм). В ферроцене 18 электронов расположены на 9 молекулярных орбиталях, из которых шесть орбиталей являются сильно связывающими и три — слабо связывающими или несвязывающими. Получены аналогичные соединения многих других металлов: кобальта, никеля, хрома, титана и др., обычно менее устойчивые, чем ферроцен.



6π-Электронная система бензола (1) остается эталоном ароматичности в органической химии. Все суждения об ароматичности и ее критериях, анализируемые ниже, базируются на том, что бензол обладает ароматичностью в максимальной степени.

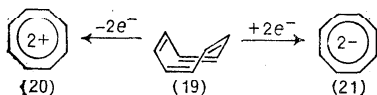
Известны сэндвичевые π -комплексы переходных металлов, содержащие как одно, так и два бензольных кольца [29, 31]. Наиболее доступны трикарбонилареновые комплексы металлов VI группы типа трикарбонил(бензол)хрома (15). Бисареновые комплексы типа дибензолхрома (16) менее устойчивы.

Циклобутадиенид-дианион — продукт двухэлектронного восстановления циклобутадиена (13), несмотря на наличие шести π -электронов, не обладает ароматичностью из-за дестабилиза-

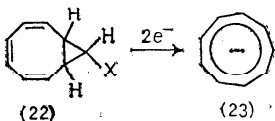
ции вследствие межэлектронного отталкивания в малом цикле [32].

Существование 6л-электронной ароматической системы с семичленным циклом — катиона циклогептатриенилия (17), названного позднее тропилием, — было предсказано Хюккелем еще в 1931 г., но только в 1954 г. Деринг и Нокс установили [33], что продукт термической обработки аддукта циклогептатриена с бромом, полученный, но не идентифицированный еще в прошлом веке, является бромидом циклогептатриенилия (тропилия). Циклогептатриен (18) переходит в соли тропилия (17) при действии различных одноэлектронных окислителей или кислот Льюиса.

Восьмичленной 6л-электронной ароматической системой является дикатион циклооктатетраена (20). Его 1,3,5,7-тетраметил-, 1,3,5,7-тетрафенил- и 1,4-диметилзамещенные получены окислением соответствующих циклооктатетраенов SbF_5 в SO_2ClF при -78°C и охарактеризованы спектрами ЯМР ^1H и ^{13}C [34]. Сам циклооктатетраен (19) [35] представляет собой полиолефин, неплоская молекула которого с $4n$ π -электронами имеет конформацию ванны с чередующимися простыми и двойными связями. Фиксированность связей наглядно продемонстрирована получением двух структурных изомеров вицинального тетраметилциклооктатетраена, которые не переходят друг в друга при обычных условиях.

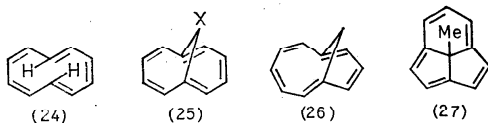


Системы с 10 π -электронами. Циклооктатетраен (19) может превращаться в системы с $4n+2$ π -электронами не только путем удаления, но и путем присоединения двух электронов. В дикатионе (20) шесть π -электронов находятся на трех связывающих орбиталях, в дианионе (21) — десять π -электронов на трех связывающих и двух несвязывающих орбиталях (см. рис. 1.1). Дианион (21) образуется при восстановлении циклооктатетраена (19) щелочным металлом в ТГФ или жидком NH_3 [36]. Восстановление калием в ТГФ бициклононатириенов (22) приводит к ароматической системе с девятичленным кольцом — циклононатириенид-аниону (23) [37].

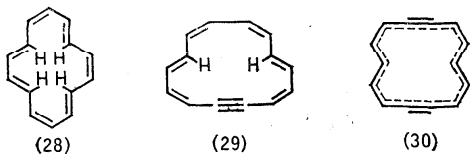


Нейтральные моноциклические [10] аннулены [38] не проявляют ароматических свойств из-за стерических напряжений.

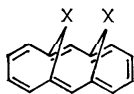
Стереоизомер (24), несмотря на предпринимавшиеся попытки, не получен, так как дестабилизирован взаимным отталкиванием атомов водорода в положениях 1 и 6. Замена этих атомов водорода мостиковой группой ($X=CH_2$, CO, O, NH) приводит к устойчивым ароматическим мостиковым 1,6- X -[10]аннуленам (25) с периметром, как у нафталина [39, 40]. 1,6-Метано[10]аннулен (25, $X=CH_2$) вступает в реакции электрофильного замещения (нитрование, сульфирование, бромирование, ацетилирование), направляющиеся главным образом в положение 2. Синтезирован 1,5-метано[10]аннулен (26) [41] с периметром, как у азулена, термически устойчивый до 300 °С. Другим типом мостикового [10]аннулена является метано[10]-аннулен (7b-метил-7bH-циклопент[сd]инден) (27) [42], также способный к реакциям электрофильного замещения.



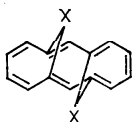
Системы с 14 π -электронами. В [14]аннулене (28), так же как в [10]аннулене (24), но в меньшей степени, происходит перекрывание внутренних атомов водорода, вследствие чего соединение (28) сравнительно мало устойчиво [43]. Исключить перекрывание удастся введением в цикл одной или двух тройных связей с переходом к дегидроаннуленам (29) и (30) соответственно [44].



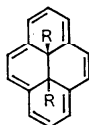
Синтезировано большое число мостиковых *син*-1,6:8,13-бис- X -[14]аннуленов (31) с периметром, как у антрацена, где $X=CH_2$, CO, CF_2 , O, NH или $X, X=CH(CH_2)_nCH$ при $n=0-3$ (т. е. мостики соединены друг с другом) [39]. В отличие от ароматических *син*-изомеров (31) *анти*-изомеры (32) — чрезвычайно лабильные высокореакционноспособные олефины. В то время как *син*-диоксо[14]аннулен (31; $X=CO$) устойчив в условиях флеш-пиролиза при 500 °С, соответствующий *анти*-изомер (32) необходимо хранить в атмосфере аргона при —40 °С.



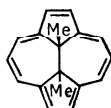
(31)



(32)



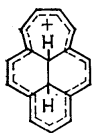
(33)



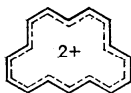
(34)

Другая подробно обследованная группа мостиковых [14]аннуленов — соединения ряда 15.16-дигидропирена (33) [45], а также мостиковый [14]аннулен (дициклопента[ef; kl]гепта-лен) (34) [46].

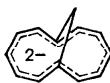
Известны ароматические ионы, содержащие в цикле 14 π -электронов: мостиковый катион [15]аннуленилия (35), дикатион [16]аннулендииля (36), мостиковый дианион 1,7-метано[12]аннулендиид (37) и др.



(35)

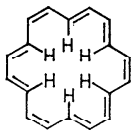


(36)

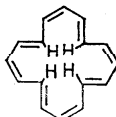


(37)

Системы с 18 и более π -электронами. Представитель ароматических систем с 18 π -электронами — [18]аннулен (38) был первым из синтезированных макроциклических аннуленов [43]. При большом размере цикла внутренние атомы водорода не заслоняют друг друга; это соединение относительно устойчиво, выдерживает перегонку при пониженном давлении, может быть введено в реакции ароматического замещения. Примерами мостиковых [18]аннуленов являются гексагидрокоронен, содержащий центральное гидрированное кольцо [47], и оксиды [18]аннулена, в состав макрокольца которых входят связи фурановых циклов [48]. Описаны анионы с 18 π -электронами: [17]аннуленид и [16]аннулендиид.



(38)



(39)

Из высших аннуленов с $4n+2$ π -электронами синтезированы [22]аннулен и производное [30]аннулена. Бисдегидро[22]-, -[26]- и -[30]аннулены — глубокоокрашенные вещества с поглощением в электронном спектре в области >1000 нм. Из макроциклических систем с $4n$ π -электронами известен чрез-

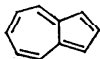
вычайно неустойчивый [12]аннулен и мостиковые [12]аннулены; в кристаллическом состоянии изолированы [16]аннулен (39), [20]аннулен и [24]аннулен, а также соответствующие им бисдегидроаннулены; спектрально охарактеризованы монокатионы мостиковых [13]аннулена и [15]аннулена, дианион [18]аннулена и некоторые другие.

1.2.2. Полициклические карбоциклические системы

На полициклические системы правило Хюккеля, строго применимое только к моноциклическим структурам, распространяют при допущении, что π -система определяется периметром, а «внутренние» связи и атомы не вносят решающих возмущений. Хорошо изученными ароматическими бициклическими системами с 10 π -электронами являются нафталин (40) и азулен (41) [49]. К той же группе систем относятся дианион пенталена (42) и бицикло[6.2.0]декапентаен (43) [50]. Синтезированы бициклические ароматические аннуленоаннулены с одной и тремя общими связями между макроциклами [51], например структура, состоящая из двух циклов бисдегидро[14]аннулена (30).



(40)



(41)



(42)



(43)

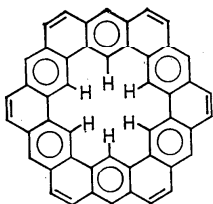
Многообразие полициклических ароматических углеводородов обусловлено возможностью линейного, углового и перинанелирования с бициклическими структурами. Линейное бензаннелирование ведет от нафталина к антрацену, тетрацену, пентацену и т. д., угловое бензаннелирование — к фенантрону и далее к гелиценам [4, т. 1, с. 433] — углеводородам с молекулой в виде цилиндрической спирали, как, например, в октагелицене (44), поскольку пространственное наложение колец делает плоскую структуру невозможной. Такие соединения обладают спиральной асимметрией, которая является особым случаем хиральности. Синтезированы гелицены, содержащие от 11 до 14 колец, закрученных в три витка односторонней спирали [52].

Полициклические углеводороды, которые построены из аннелированных бензольных колец, образующих замкнутый контур, носят групповое название кораннуленов [53]. Простейшим представителем кораннуленов, для которого и было первоначально предложено это название, является стирисски напряженный углеводород из пяти бензольных колец с пятигранником в центре. К этой же группе относятся коронен и кекулен (45), имеющие внутренние периметры [6]- и [12]аннуленов соответственно. Синтез, изучение свойств кекулена (45) [54] и теоретический анализ [53, 55] привели к выводу, что элект-

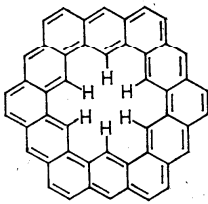
ронная система кораннуленов состоит из бензоидных циклов с секстетом π -электронов (45a), а не из двух электронных систем аннуленов (45б).



(44)



(45a)

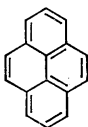


(45б)

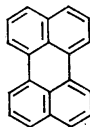
К полициклическим *peri*-конденсированным структурам, которые имеют атомы, общие для трех циклов, правило Хюккеля (если учитывать все π -электроны) не применимо. Примерами *peri*-конденсированных ароматических систем с общим числом π -электронов, равным $4n$, но с $4n+2$ π -электронами в периметре служат катион феналенилия (46), пирен (47), перилен (48).



(46)



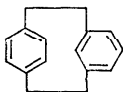
(47)



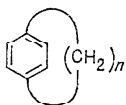
(48)

Полициклические неконденсированные углеводороды, в которых бензольные кольца объединены полиметиленовыми цепями в общий циклический контур, принадлежат к классу циклофанов [56]. При наличии двух бензольных колец возможны три серии $[m, n]$ циклофанов: парапара-, метамета- и метапарапри $m, n \geq 2$, например [2,2]метапарациклофан (49). Бензольные кольца могут быть соединены и тремя цепями в 1,3,5-положениях, а также расположены в несколько слоев, когда одно кольцо входит одновременно в два контура. Известны также $[n]$ циклофаны, в которых полимстиленовая цепь соединяет пара- (50) или мета-положения (51) одного кольца. Циклофаны с наиболее короткой цепью, в которых бензольное

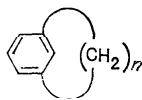
кольцо сильно изогнуто, представляют интерес для изучения связи ароматичности с копланарностью (см. разд. 1.3.2).



(49)



(50)



(51)

1.2.3. Гетероциклические системы

Все многообразие гетероароматических соединений формально может быть произведено из карбоциклических путем замены одной СН-группы на гетероатом Y, способный поставлять в ароматическую π -систему один электрон, или же путем замены двух рядом стоящих СН-групп на гетероатом X, способный поставлять пару электронов. Замена в бензоле одной или нескольких СH-групп на гетероатом Y приводит к шестичленным ароматическим гетероциклам (52), замена в бензоле двух рядом стоящих СН-групп или, при другом способе рассмотрения, замена в цикlopентадиенид-анионе группы —CH на гетероатом X приводит к пятичленным ароматическим гетероциклам (53). Замена группы +CH в катионной ароматической системе на атом элемента третьей группы позволяет перейти к нейтральной гетероароматической молекуле, например, от катиона тропилия (17) к борепину (54) [57].



(52)



(53)

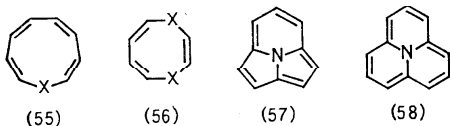


(54)

Наиболее распространены гетероароматические системы, где X и Y — элементы первого периода (азот, кислород) или сера. Устойчивость гетероциклов быстро уменьшается с возрастанием номера периода вследствие увеличения размеров атомных орбиталей; например, для гетероаналогов бензола (52) с атомами Y элементов пятой группы устойчивость уменьшается в ряду: $\text{N} \gg \text{P} > \text{As} > \text{Sb}$ [58]. Ароматические гетероциклы могут содержать несколько гетероатомов, причем 6n -электронные циклы — два или несколько гетероатомов Y, но не более одного гетероатома X.

Переход путем замены СН-групп на гетероатомы возможен не только в 6n -электронных системах, но и в других $[4n+2]$ -аннуленах и в полициклических соединениях. Из 10π -электронных гетероароматических систем описаны гетеронины (55) [59], изоэлектронные циклононатриенид-аниону (23), в том числе азонин ($\text{X}=\text{NH}$), термически устойчивый до 50°C , и нестабильный оксанин ($\text{X}=\text{O}$), а также дигетеронины (56) [60], изоэлектронные дианиону (21). Синтезированы устойчивые

мостиковые азааналоги 1,6-метано[10]аннулена (25) с периметром хинолина и изохинолина, моноазааналоги [14]аннулена (28) и [18]аннулена (38) [39, 61]; в качестве 1,10-диаза-[18]аннуленов рассматривают дегидропорфирины (по контуру, включающему пиридиновые и исключающему пиррольные атомы азота) [62].



В полициклических гетероароматических соединениях гетероатомы могут входить одновременно в состав двух циклов, как в индолизине или хинолизинил-катионе, а в отдельных случаях принадлежать трем циклам сразу. Подобную структуру имеют циклазины [59], которые из-за незначительного электронного взаимодействия через центральный атом рассматривают как аналоги мостиковых аннуленов. Так, [2.2.3]-циклазин (57) аналогичен ароматическому мостиковому [10]-аннулену (27), а [3.3.3]циклазин (58) — антиароматическому [12]аннулену. Поскольку в полициклических соединениях на гетероатомы могут быть заменены атомы углерода разных циклов и в разных сочетаниях, число известных гетероциклических ароматических систем во много раз превышает число карбоциклических.

1.3. Критерии ароматичности

Решающее значение имеет выбор критериев, которые позволяли бы судить, является ли данное соединение ароматическим, и, если возможно, определять степень ароматичности. В качестве критериев используют характеристики молекул, измеряемые экспериментальными физическими методами (магнитными и структурными) и данные о термодинамической стабильности, получаемые главным образом расчетным путем [8, 19, 57, 63—67].

1.3.1. Магнитные критерии

Электронная система органических соединений в подавляющем большинстве случаев не обладает сферической симметрией, поэтому их магнитная восприимчивость анизотропна. В ароматических соединениях это выражено особенно ярко, поскольку помимо эффекта локальной анизотропии, обусловленной электронными оболочками отдельных атомов, возникает нелокальная анизотропия, обусловленная обобщенной системой π -электронов, наличием в молекуле так называемого «кольце-

вого тока». Сам кольцевой ток непосредственно не наблюдаем [68]; это постулируемая модель, корректность которой подтверждается совпадением рассчитываемых на ее основе характеристик с измеряемыми экспериментально. Использование магнитных критериев сводится к выявлению в магнитных свойствах нелокальных составляющих, которые свидетельствовали бы о существовании и значении кольцевого тока. Трудность заключается в сложности отделения вклада кольцевого тока в измеряемые параметры от влияния других факторов.

Магнитная восприимчивость в прямоугольных координатах выражается в виде суммы:

$$\chi_m = 1/3(\chi_x + \chi_y + \chi_z).$$

Анизотропия диамагнитной восприимчивости заключается в том, что составляющая по оси, перпендикулярной плоскости ароматического цикла, всегда значительно больше, чем измеренная в плоскости цикла: $\chi_z \gg \chi_x \approx \chi_y$. Мерой анизотропии служит разность между составляющими:

$$\Delta\chi_m = \chi_z - 1/2(\chi_x + \chi_y). \quad (1.3)$$

При прямом измерении анизотропии молярной диамагнитной восприимчивости $\Delta\chi_m$ необходимо выращивание монокристалла и предварительное определение в нем ориентации молекул. Другие методы основаны на эффекте Зеемана в микроволновых вращательных спектрах [69] и на определении из спектров ЯМР ^2H высокого разрешения дейтерированных соединений [70]. Анализ показывает [69], что лишь часть $\Delta\chi_m$ (табл. 1.1) для ароматических соединений (для бензола около половины) может быть отнесена за счет кольцевого тока, тогда как другая часть обусловлена локальной анизотропией. Экспериментальные трудности и необходимость разделения вкладов локальной и нелокальной составляющих ограничивают широкое использование анизотропии диамагнитной восприимчивости в качестве критерия ароматичности.

Более просто определяемой характеристикой является разность между общей молярной магнитной восприимчивостью ароматического соединения и аналогичного гипотетического соединения с локализованными связями $\chi_m - \chi_m^{\text{лок}}$, называемая экзальтацией диамагнитной восприимчивости Λ [71] или нелокальной магнитной восприимчивостью $\chi_m^{\text{нелок}}$ [73]. Общая магнитная восприимчивость исследуемого соединения χ_m определяется экспериментально путем измерения силы, с которой образец вещества выталкивается из магнитного поля заданной напряженности. Магнитная восприимчивость гипотетического соединения с локализованными связями $\chi_m^{\text{лок}}$ вычисляется как сумма вкладов отдельных структурных элементов молекулы. Из примеров, приведенных в табл. 1.1, видно, что для ароматических соединений экзальтация диамагнитной восприим-

Таблица 1.1. Анизотропия $\Delta\chi_m$ и экзальтация диамагнитной восприимчивости Λ некоторых соединений (-10^{-6} см³/моль)

Соединение	$\Delta\chi_m$ [69]	χ_m [71]	$\chi_m - \chi_m^{\text{лок}}$	
			Λ^{**}	$\chi_m^{\text{нелок}}^{***}$
Бензол	59,7* 62,7	54,8	13,7 (18,0)	12,5
Нафталин	119,8*	91,9	30,5 (36)	—
Антрацен	182,4*	130,3	48,6 (55)	—
Фенантрен	165,5*	127,9	46,2 (53,5)	—
Пирен	222,4*	155	57	—
Азулен	—	91,0	29,6 (35,5)	—
Пиридин	57,2	49,2	13,4 (18,3)	9,1
Пиррол	42,4	47,6	10,2 (14,5)	12,7
Фуран	38,7	43,1	8,9 (13,9)	9,9
Тиофен	50,1	57,4	13,0 (17,8)	13,0
Циклогексадиен-1,3	—	48,6	—0,7	—
[16]Аннулен	—	105	—5	—

* Определено методом ориентации монокристалла; остальные данные получены методом микроволновой спектроскопии.

** С применением для вычисления $\chi_m^{\text{лок}}$ инкрементов Габердитцля [71]: цифры в скобках — с применением констант Паскаля; для углеводородов из книги [72, с. 191], для гетероциклов из книги [57, с. 33].

*** С применением для вычисления $\chi_m^{\text{лок}}$ параметров Гамеки [73].

чивости Λ отрицательна и значительна по абсолютной величине, для неароматического циклогексадиена-1,3 она близка к нулю, а для антиароматического [16]аннулена (39) имеет противоположный знак. Следует отметить, что, исходя из одних и тех же экспериментальных значений χ_m , приводятся разные значения Λ или $\chi_m^{\text{нелок}}$ в зависимости от того, какие параметры применяются при расчете $\chi_m^{\text{лок}}$ (см. табл. 1.1). Выведено соотношение, связывающее нелокальные составляющие диамагнитной восприимчивости, ее аксиального компонента и анизотропии [73]:

$$3\chi^{\text{нелок}} = \chi_z^{\text{нелок}} = \Delta\chi^{\text{нелок}}$$

К экзальтации диамагнитной восприимчивости близок индекс, основанный на анизотропии оптической поляризуемости [74]. С магнитной анизотропией связан также индекс, основанный на эффекте Фарадея, — экзальтация вращения плоскости поляризованного света образцом ароматического вещества, помещенным в магнитное поле, по сравнению с вращением для гипотетической модели с локализованными связями, вычисленным по инкрементам [75].

Сравнительная простота определения и применимость к различным классам соединений делают экзальтацию диамагнитной восприимчивости доступным индексом ароматичности. Однако при этом необходимо проводить расчеты диамагнитной восприимчивости гипотетических соединений по аддитивной схеме, что всегда таит в себе возможность ошибок. Так, для

Таблица 1.2. Химические сдвиги δ протонов в спектрах ЯМР ^1H [N]аннуленов и их анионов [17]

[N]	Химический сдвиг, м. д.		[N]	Химический сдвиг, м. д.	
	внешних протонов	внутренних протонов		внешних протонов	внутренних протонов
Ароматические системы			Антиароматические системы		
[14]	7,6	0	[12]	5,91	7,86
[18]	9,28	—2,99	[16]	5,40	10,43
[22]	8,50÷9,65	—0,4 ÷ —1,2	[20]	4,1÷6,6	10,9÷13,9
[12]—	6,23; 6,98	—4,6	[24]	4,73	11,2÷12,9
[16] ²⁻	7,45; 8,83	—8,17	[18] ²⁻	—1,13	28,1; 29,5

циклогептатриена и циклопентадиена получены значения, согласно которым они должны быть отнесены к ароматическим соединениям ($\Delta=8,1$ и $6,5$ соответственно) [71, 73]. В применении к гетероциклам экзальтация диамагнитной восприимчивости часто не дает верного представления об относительной ароматичности [57].

Самым простым в выполнении экспериментальным методом исследования ароматичности, требующим к тому же минимального количества вещества, является определение химических сдвигов протонов ароматического кольца в спектрах ЯМР ^1H . Вследствие кольцевых токов, генерирующих в ароматических соединениях анизотропное диамагнитное поле, направленное внутри кольца против, а вне кольца — по внешнему магнитному полю, сигналы протонов, расположенных внутри кольца или над ним, смещаются в сильное поле, а сигналы протонов, лежащих в плоскости кольца с наружной стороны, в слабое поле (диатропия). В антиароматических соединениях возникает парамагнитное поле, отчего сигналы внутренних протонов смещаются в слабое поле, а внешних — в сильное поле (паратропия).

Наиболее ярко различие между диатропными ароматическими и паратропными антиароматическими системами проявляется в ряду аннуленов, где регистрация химических сдвигов протонов (табл. 1.2) послужила главным инструментом при классификации по признаку ароматичности, подтвердившей справедливость правила Хюккеля. Как видно из данных, приведенных в табл. 1.2, разность химических сдвигов внешних и внутренних протонов в спектрах ЯМР ^1H ароматических нейтральных $[4n+2]$ аннуленов составляет 7—12 м. д., в спектре ароматического дианиона [16]аннулена — около 16 м. д. Для антиароматических аннуленов эта разность имеет обратный знак и составляет 2—7 м. д., а для антиароматического дианиона [18]аннулендида — около 30 м. д. Большая разность для анионов отражает то обстоятельство, имеющее теоретическое

обоснование [76], что в заряженных ароматических — антиароматических системах кольцевой ток больше, чем в нейтральных. В серии диатропных тетра-*трет*-бутилзамещенных бисдегидро[N]аннуленов, содержащих *трет*-бутильные группы в α -положениях к тройным связям, разность между химическими сдвигами внешних и внутренних протонов, принятая за меру кольцевого тока, с увеличением размера цикла уменьшается от 13,8 м. д. при $N=14$ [соединение (30)] до 4,0 м. д. при $N=30$ [44]. То, что в спектре ЯМР ^1H кекулена (45) сигнал шести внутренних протонов находится в слабом поле при 8,37 м. д., а не далеко в сильном поле, как у [18]аннулена, послужило доказательством бензонидной структуры (45а) [54] (см. разд. 1.2.2).

В мостиковых $[4n+2]$ аннуленах химические сдвиги протонов, расположенных над плоскостью цикла, сильно смещены в сильное поле. Например, в 1,6-метано[10]аннулене (25; $X=\text{CH}_2$) протоны CH_2 -группы резонируют при $-0,51$ м. д., а протоны кольца — при $6,95\text{—}7,27$ м. д. [43]. Восстановление *транс*-15,16-диметил-15,16-дигидропирена (33; $R=\text{Me}$) в дианион с переходом от 14π -электронной ароматической системы к 16π -электронной антиароматической системе вызывает изменение химических сдвигов протонов метильных групп от $-4,25$ до $21,0$ м. д., а протонов кольца — от $8,14\text{—}8,65$ до $-3,2\div -4,0$ м. д. [43].

Подавляющее большинство ароматических соединений содержит средние или малые циклы, которые имеют только внешние протоны. Их химические сдвиги приходится сравнивать с химическими сдвигами не внутренних протонов, а протонов в модельных соединениях. В случае бензола, например, в качестве модели может быть выбран циклогексадиен-1,3, относительно сигналов протонов при двойной связи в котором сигнал в спектре бензола на $1,5$ м. д. сдвинут в слабое поле. Казалось бы, по степени смещения сигналов можно судить о силе кольцевого тока и, следовательно, о степени ароматичности. Доступность спектров ЯМР ^1H и кажущаяся простота интерпретации породили много попыток такого рода. Их несостоятельность в общем случае обусловлена тем, что увеличение химического сдвига правомерно только частично относить за счет кольцевого тока. Необходимо учитывать также вклад эффекта локальной анизотропии и влияние распределения электронной плотности. Анализ, проведенный применительно к полициклическим бензонидным углеводородам [77], показывает, что лишь 50% или менее от общего увеличения химического сдвига может быть приписано эффекту делокализации, тогда как остальная часть определяется вкладом локальной анизотропии. Простое сопоставление значений химических сдвигов протонов не может дать верного представления о соотношении кольцевых токов и пригодно скорее для выявления ароматичности, чем для ее количественной оценки.

Смещения сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C при наличии кольцевого тока по абсолютной величине примерно такие же, как и в протонных спектрах, но, поскольку диапазон химических сдвигов ядер ^{13}C на порядок шире, чем ядер ^1H , относительные изменения химических сдвигов в спектрах ЯМР ^{13}C малы и легко маскируются другими эффектами [78]. Несмотря на это, имеются предложения о расчете влияния кольцевых токов по данным спектров ЯМР ^{13}C для отдельных систем [66].

Из индексов ароматичности, базирующихся на измерениях химических сдвигов, следует также упомянуть «смещение при разбавлении» и «смещение от растворителя». Первый из них представляет собой смещение сигнала в спектре ЯМР ^1H при разбавлении жидкого ароматического соединения неполярным инертным растворителем, умноженное на молярный объем: $\Delta\delta V_m$. Отнесение этой величины к аналогичной для бензола дает индекс, выражаемый в процентах. Для пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом этот индекс составляет: 83% для тиафена, 75% для селенофена, 61% для теллурифена и 55% для фурана [79]. «Смещение от растворителя» представляет собой разность химических сдвигов полярной молекулы (ацетонитрил) и неполярной (циклогексан) в исследуемом жидком ароматическом соединении. Как показано [80], этот показатель не является мерой кольцевого тока и ароматичности.

1.3.2. Структурные критерии

Специфика геометрии молекул ароматических соединений заключается в тенденции к копланарному расположению атомов и выравниванию длин связей в ароматическом цикле. Современные методы установления молекулярной структуры (рентгенография и нейтронография кристаллов, газовая электронография и микроволновая спектроскопия свободных молекул) делают доступными геометрические параметры почти всех ароматических систем.

Тенденция к копланарности обусловливается выгодностью коллинеарности осей атомных p -орбиталей для их эффективного перекрывания. Важен вопрос: какое отклонение от плоскостного расположения допустимо без потери ароматичности? Данные об этом дает изучение пространственно напряженных ароматических соединений, таких как гелицены, кораннулены и особенно циклофаны, имеющие короткие мостики (см. разд. 1.2.2). Бензольное кольцо в парациклофанах изогнуто в виде лодки с отклонением от плоскости в [7]парациклофанах (50; $n=7$) на $15-17^\circ$, в [2,2]парациклофанах на 14° , в [2,2]метапарациклофанах (49) на $18,4^\circ$ [56]. Наибольшее искажение наблюдается в [5]метациклофанах (51; $n=5$), бензольное кольцо которого, как установлено для 8,11-дихлорзамещенного [81], имеет форму асимметричной лодки, один край которой на 27° ,

а другой на 12° отклонены от плоскости остальной части цикла. Несмотря на это, длины связей в цикле одинаковы в пределах точности эксперимента (0,1393 нм), химические сдвиги протонов лежат в обычной для ароматических соединений области (6,5—8,0 м. д.). На основании определения анизотропии диамагнитной восприимчивости методом ЯМР ^2H высокого разрешения для 8,11-бисдейтеропроизводного сделано заключение о том, что бензольное кольцо в [5]метациклофане вполне ароматично [82].

В ненапряженных ароматических системах встречающиеся отклонения от плоскостного расположения, как правило, незначительны. Исходя из данных для напряженных структур и квантово-химических расчетов, высказано мнение, что и ненапряженные ароматические кольца обладают гибкостью в основном состоянии в пределах отклонения от плоскости на $5\text{—}20^\circ$ [83]. Анализ векторов π -орбитальных осей на примерах мостиковых [10]аннуленов (25)—(27) показывает, что молекула стремится изогнуться так, чтобы перекрывание π -орбиталей было максимальным [84]. Неэмпирический квантово-механический расчет для 2π -электронной ароматической системы дикатиона (12) двух вариантов полностью оптимизированной геометрии: плоской (симметрии D_{4h}) и с перегибом по диагонали под углом 35° (симметрии D_{2h}), а также расчет химических сдвигов в спектрах ЯМР ^{13}C для каждой геометрии и сравнение с экспериментально найденными значениями химических сдвигов дает аргументы в пользу неплоской структуры [85].

Устойчивость планарной геометрии системы, оцениваемая расчетом изменения энергии при перегибе по одной из осей, предложена в качестве теоретического конформационного критерия ароматичности — антиароматичности [86]. Системы, в которых переход к неплоской конформации вызывает значительное эндотермическое изменение энергии, относят к ароматическим; системы, в которых такой переход связан с значительным экзотермическим изменением энергии, — к неароматическим.

Длины связей углерод — углерод в ароматических соединениях имеют промежуточные значения между длиной простой связи $\text{C}(sp^2)\text{—C}(sp^2)$ (0,1465 нм в бутadiене [87]) и двойной связи $\text{C}=\text{C}$ (0,1337 нм в этилене [87]). Между ароматическими и антиароматическими соединениями прослеживается четкое различие в распределении связей. Так, в плоской молекуле ароматического [18]аннулена (38) нет альтернирования связей: внутренние связи (12 связей) имеют длину 0,138 нм, а наружные (6 связей) — длину 0,142 нм, тогда как в конформационно подвижной молекуле антиароматического [16]аннулена (39) чередуются простые (0,144—0,147 нм) и двойные (0,131—0,135 нм) связи [16]. Молекула бензола по данным всех известных методов обладает симметрией D_{6h} с одинаковы-

ми связями (0,1397 нм). Несмотря на это, недавно высказано мнение о том, что и здесь не исключена структура симметрии D_{3h} с альтернирующими связями ввиду возможности расположения молекул в кристаллах с поворотом на 30° и усреднения при газофазных методах [88]. Такая точка зрения встречает возражения, в частности, на том основании, что, согласно квантово-химическим расчетам неэмпирическим методом структура симметрии D_{3h} не соответствует минимуму поверхности потенциальной энергии и по стабильности заметно уступает структуре D_{6h} [89].

В немногих других ароматических системах длины связей (по рентгеноструктурным данным) также одинаковы; например, в катионе (11; $R=Ph$) они равны 0,1373 нм, в дианионе (21) они составляют 0,1407 нм [17]. Однако полная выравнированность связей представляет собой скорее исключение. У подавляющего большинства карбоциклических ароматических соединений, не говоря уже о гетероциклических, длины связей $C-C$ не вполне равноценны. Введение в бензольное кольцо заместителей или аннелирование нарушает полную выравнированность связей. В нафталине (40) связи $C_\alpha-C_\beta$ укорочены до 0,1371 нм, а остальные удлинены до 0,1412—0,1422 нм; в фенантрене длина связи C_9-C_{10} составляет всего 0,1350 нм, а связь $C_{10}-C_{10a}$ растянута до 0,1453 нм.

В широких пределах колеблются длины связей с участием гетероатомов в гетероароматических соединениях. Структурные исследования гетероаналогов бензола с атомами элементов V группы показывают, что с возрастанием номера периода угол в цикле при гетероатоме уменьшается, а длина связи углерод—гетероатом увеличивается, составляя соответственно в пиридине 117° и 0,137 нм, в фосфабензоле (фосфорин) 101° и 0,173 нм, в арсабензоле 97° и 0,185 нм, в стибабензоле 93° и 0,204 нм [58]. В той же последовательности уменьшается устойчивость гетероциклов. Однако все молекулы остаются плоскими с выравненными длинами связей $C-C$ в интервале 0,138—0,141 нм.

Степень выравнированности длин связей в цикле предложено использовать в качестве количественной характеристики ароматичности путем введения специальных индексов. Одним из первых был индекс Джалга [90], представляющий собой произведение двух множителей $A=A_1A_2$, первый из которых описывает собственно меру выравниванности длин связей $C-C$ цикла, а второй учитывает разность π -зарядов на соседних атомах. Показатель A_1 сам по себе очень мало чувствителен к варьированию длин связей (бензол 1,00; нафталин 0,90; азулен 1,00; пиррол 0,91). Введение корректирующего множителя A_2 , который оперирует зарядами, рассчитываемыми квантово-химическим методом, приводит к потере индексом A чисто экспериментальной основы. Сформировалось мнение о неудовлетворительности индекса Джалга [91—93].

На анализе длин связей, полученных экспериментально или рассчитанных квантово химическим методом, построен индекс, опирающийся на так называемую модель «гармонического осциллятора ароматической стабилизации» (HOMAS) [94]:

$$\text{HOMAS} = 1 - (98,89/n) \sum_1^n (d_{\text{опт}} - d_r)^2.$$

где n — число связей в цикле; $d_{\text{опт}}$ — оптимальная длина связи; d_r — длина конкретной связи.

Вычисление и суммирование квадратов разностей производится отдельно для каждого вида связи с использованием оптимального значения длины ($d_{\text{опт}}$): 0,1397 (C—C), 0,1338 (C—N), 0,1308 (N—N), 0,1300 нм (C—O). Применительно к полициклическим соединениям данный индекс более удобен для характеристики ароматичности отдельных циклов [94].

Поскольку непосредственное сравнение длин связей с участием разных атомов невозможно, используют переход от экспериментальных значений длин связей (d) к их порядкам (N) путем пересчета по корреляционному уравнению: $N = ad^2 - b$, где a и b — эмпирические константы (значения см. [92, 95]). Далее задача сводится к выработке индекса, отражающего варьирование порядков связей в цикле. Пожарским предложен [57, 92] индекс $\Delta\bar{N}$ — среднее колебание порядков n связей, включая одинаковые связи, рассчитываемый как сумма всех разностей $\Delta\bar{N}$, деленная на их число, равное числу сочетаний из n по 2:

$$\Delta\bar{N} = \sum \Delta N / C_n^2.$$

Чтобы выразить ароматичность в процентах, ароматичность бензола ($\Delta\bar{N} = 0$) принята за 100%, а цикlopентадиена ($\Delta\bar{N} = 0,49$) — за 0, откуда

$$I_{\text{П}} = 100(1 - \Delta\bar{N}/0,49).$$

Берд на той же основе ввел сходный индекс [95, 96], где варьирование порядков связей описывается как отношение среднего квадратичного отклонения к среднему арифметическому порядков связей:

$$V = (100/N) \sqrt{\sum (N - \bar{N})^2 / n}.$$

Для шкалы ароматичности за 100% принята ароматичность полностью делокализованной системы ($V = 0$), за 0 — ароматичность соответствующей кекулевской структуры с полностью локализованными связями ($V_{\text{К}} = 35$ для пятичленных циклов, $V_{\text{К}} = 33,5$ для шестичленных циклов), откуда:

$$I_{\text{Б}} = 100(1 - V/V_{\text{К}}).$$

Структурные индексы Пожарского и Берда (табл. 1.3) определены по результатам эксперимента, хорошо дифференциру-

Таблица 1.3. Структурные индексы ароматичности [92, 95]

Соединение	$I_{\text{П}} \%$	$I_{\text{Б}} \%$	Соединение	$I_{\text{П}} \%$	$I_{\text{Б}} \%$
Бензол	100	100	Пиридин	82	85,7
Нафталин	63	—	Пиридазин	65	78,9
Тиофен	45	66	Пиримидин	67	84,3
Пиррол	37	59	Пиразин	75	88,8
Селенофен	37	59	1,2,3-Триазин	65	76,9
Телурофен	20	48	1,2,4-Триазин	71	86,1
Фуран	12	43	1,3,5-Триазин	100	100
Фосфол	8	35	1,2,4,5-Тетразин	88	97,8
Тетразол	80	72	Пиридиний	54	66,7
1,2,4-Триазол	71	81	Пирилий	28	65,8
Пиразол	61	73	Фосфорин	61	74,1
Имидазол	43	64	Сиднон	17	42
Тназол	43	64	Пиридон 2	22	59

ют соединения по их ароматичности, обеспечивают единую непрерывную шкалу, позволяют в случае полициклических соединений оценивать как систему в целом, так и отдельные ее циклические фрагменты. К ограничениям относится неприменимость к симметричным системам. При сопоставлении двух вариантов структурных индексов видно, что расположение соединений по степени ароматичности в целом сходно, хотя в ряде случаев соотношения ароматичностей не совпадают, иногда существенно. Так, согласно индексу Пожарского, фуран в 8 раз, а фосфол в 12 раз менее ароматичны, чем бензол, тогда как согласно индексу Берда — всего в 2,3 и 2,8 раза соответственно; по первой шкале 1,2,4-триазол ароматичнее тетразола, а по второй шкале — наоборот. Поскольку оба индекса базируются на одном и том же массиве данных и отличаются только способом их математической обработки, качественные расхождения неоправданны. По-видимому, требуется дальнейший анализ с целью унификации.

Было предложено [97] за критерий ароматичности, названный индексом кольцевого тока, принять наименьший из полных ($\pi + \delta$) порядков связей системы, рассчитанных одним из полуэмпирических методов МО с оптимизацией геометрии. Рассмотрение приводимых значений для отдельных соединений обнаруживает ряд противоречий с данными экспериментальных критериев. Так, пиразол оказывается неароматическим соединением, а фуран ароматичнее не только пиразола, но и имидазола (ср. табл. 1.3).

Сведения о степени фиксации связей в ароматическом кольце можно получить из значений констант спин-спинового взаимодействия вицинальных протонов ($^3J_{\text{HH}}$) в спектрах ЯМР ^1H . Константы $^3J_{\text{HH}}$ при прочих равных условиях находятся в линейной зависимости от длины (порядка) связи С—С и тем больше, чем меньше длина (больше порядок) связи [78]. При

полной выравниваемости связей в бензоле отношение констант смежных связей $J_{\text{отн}}=1$, при полной локализации простых и двойных связей в циклогексадиене-1,3 или соединении (59) $J_{\text{отн}} \approx 0,5$. В ароматических бициклических соединениях $J_{\text{отн}}$ имеет промежуточные значения; например, в нафталине $J_{12}/J_{23}=0,82$ [98]. Так как вицинальные константы спин-спинового взаимодействия зависят не только от длин связей С—С, но и (в плоских системах) от валентных углов С—С—Н, различных в пяти- и шестичленных циклах, а также от электроотрицательностей присутствующих в молекуле гетероатомов и заместителей, данный индекс имеет ограниченное применение. Он пригоден для сравнения только близких по структуре соединений, например бензогетероциклов (60) и (61), имеющих формально бензоидное и орто-хиноидное строения, а значения констант $J_{\text{отн}}=J_{15}/J_{56}$ в интервале 0,89—0,93 и 0,70—0,74 соответственно [98].



(59)



(60) X = NR, O, S



(61)

1.3.3. Энергетические критерии

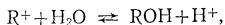
Сама возможность существования ароматических систем обусловлена тем, что циклическая делокализация π -электронов повышает термодинамическую устойчивость молекулы, т. е. понижает уровень ее внутренней энергии. Выигрыш энергии является необходимым условием ароматичности и мог бы служить достаточным критерием при наличии надежных методов его определения. Сложность использования энергетических критериев заключается как раз в несовершенстве этих методов. Принципиальная трудность состоит в том, что энергию реальной ароматической молекулы приходится сопоставлять с энергией гипотетической молекулы с невзаимодействующими локализованными двойными и простыми связями. Разность энергий этих структур, которая носит название энергии резонанса (ЭР), не может быть определена целиком экспериментально, поскольку структура сравнения реально не существует. Поэтому ЭР как главный энергетический критерий ароматичности определяют сочетанием экспериментального и расчетного методов (эмпирическая ЭР) или рассчитывают теоретически методами квантовой механики.

Эмпирическую энергию резонанса (ЭЭР) находят как разность между теплотой сгорания или теплотой гидрирования ароматического соединения, определяемой экспериментально, и соответствующим значением для модельной структуры, вычисляемым по аддитивной схеме как сумма вкладов отдельных связей:

$$\text{ЭЭР} = -(\Delta H_{\text{экс}} - \Delta H_{\text{алл}}) \quad (1.4)$$

(знак минус указывает, что ЭР ароматических систем приняты положительными). Определение ЭЭР по теплотам гидрирования предпочтительнее, если гидрирование доступно, так как при этом оперируют не столь большими числами, как при определении по теплотам атомизации. Основной источник неопределенности заключается не в ошибках термохимического эксперимента, а в сложности учета всех факторов при вычислении теплот атомизации или гидрирования модельного соединения. В частности, нет единой методики оценки энергии простой связи $C_{(sp^2)}-C_{(sp^2)}$ в несопряженных системах. В зависимости от использования при расчете теплоты сгорания циклогексатриена-1,3,5 усредненных вкладов связей или вкладов связей с учетом окружения ЭЭР бензола колеблется от 0,5 до 3 эВ [65, с. 19]. Попытки вывести рациональные численные значения вкладов связей на основании критического анализа термохимических данных путем компромиссов и допущений мало улучшают положение [99]. В выведенных шкалах верхнего и нижнего пределов значение ЭЭР бензола находится в интервале 1,4—2,1 эВ, ЭЭР пиридина больше, чем бензола, ЭЭР пиримидина и пиразина больше, чем ЭЭР пиридина, ЭЭР хинолина и изохинолина больше, чем нафталина [95], что никак не согласуется с рядом ароматичности, вытекающим из данных экспериментальных критериев (см. выше).

Представление об энергии стабилизации может дать экспериментальное изучение обратимых химических превращений: кислотно-основных, таутомерных, окислительно-восстановительных. Так, константы равновесия, отвечающие образованию ароматических ионов, однозначно свидетельствуют о стабилизации этих ионов. Примерами этого могут служить: а) отмеченная уже выше повышенная кислотность цикlopentадиена, депротонирующегося в ароматический цикlopentадиенид-анион (9) (см. разд. 1.2.1); б) повышенная основность циклопропенона, тропона, феналенона ($pK_a = -3, 1, -0,6, -1,4$ соответственно [100]), при протонировании которых образуются гидроксипроизводные ароматических катионов — циклопропенилия (11), тропилия (17), феналенилия (16), по сравнению с основностью, например, ацетона ($pK_a = -7,2$); в) значения констант равновесия (pK_R) реакции



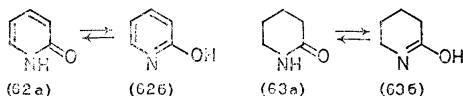
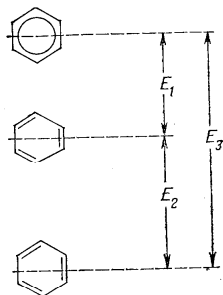
для ароматических катионов трициклопропилциклопропенилия (11; $R = C_3H_5$) [101], тропилия (17) (один из самых стабильных карбокатионов) [102], [15]аннуленилия (35) [18] и других — в сравнении, например, с таким стабилизированным сопряжением катионом, как Ph_3C^+ [102]:

Катион	pK_R	Катион	pK_R
(11; $R = C_3H_5$)	10,0	(35)	$> 8,7$
(17)	4,7	Ph_3C^+	$-6,4$

Рис. 1.2. Соотношение эмпирической и вертикальной ЭР бензола:

E_1 — эмпирическая ЭР; E_2 — энергия деформации; E_3 — вертикальная ЭР

Из сопоставления двух обратимых реакций, в одной из которых участвуют ароматические, а в другой неароматические, но близкие по структуре соединения, может быть определена разность ЭЭР ароматических таутомеров. Так, сопоставление констант таутомерии ароматических соединений пиридон-2 (62а) \rightleftharpoons 2-гидроксипиридин (62б) и соответствующих гидрированных моделей (63а) \rightleftharpoons (63б) показывает, что ЭЭР 2-гидроксипиридина на $0,32 \pm 0,04$ эВ больше, чем ЭЭР пиридона-2 [64].



При определении эмпирической энергии резонанса структура сравнения, энергия которой вычисляется суммированием вкладов связей (по данным для алканов и алкенов) представляет собой структуру с альтернированием связей, т. е. с геометрией, отличной от геометрии ароматической молекулы. Энергию резонанса, отнесенную к модели с той же геометрией, называют вертикальной энергией резонанса. Она больше ЭЭР на энергию деформации, необходимую для растяжения двойных и сжатия простых связей при переходе к структуре с выравненными связями. Соотношение между эмпирической и вертикальной ЭР для бензола показано на рис. 1.2. Энергию деформации при переходе от циклогексатриена к бензолу оценивали в 1,17—1,60 эВ, а вертикальную ЭР бензола в 2,73—4,83 эВ [13].

В приближении Хюккеля величиной, которая должна соответствовать вертикальной ЭР, является энергия делокализации (ЕД). Она представляет собой разность между вычисленной методом МОХ π -энергией системы и π -энергией двойных связей в кекулевской структуре, вклад каждой из которых приравнивается к π -энергии молекулы этилена (2 β). Так как π -энергия бензола, вычисленная методом МОХ, равна 8 β , а π -энергия циклогексатриена равна π -энергии трех молекул этилена (6 β), ЭД бензола составляет 2 β ; значения ЭД некоторых других углеводородов приведены в табл. 1.4.

Поскольку общая энергия стабилизации системы зависит от размера системы, для сравнения разных систем используют значения ЭР в расчете на один π -электрон (предлагали также нормализацию ЭР в расчете на один атом [103], на одну

Таблица 1.4. Энергии резонанса некоторых соединений

Соединение	ЭЭР, эВ [13, 64]	ЭР в расчете на один π -электрон			
		ЭД, в [13, 109]	ЭРД, эВ [106, 110]	ЭРГШ, в [103, 111]	ТЭР, в [112, 113]
Бензол	1,56	0,333	0,145	0,065	0,046
Нафталин	2,64	0,368	0,132	0,055	0,039
Антрацен	3,62	0,380	0,114	0,047	0,034
Фенантрэн	3,96	0,389	0,138	0,055	0,039
Тетрацен	4,77	0,385	0,101	0,042	0,031
Пентацен	—	0,388	0,091	0,038	0,029
Пирен	4,72	0,407	0,131	0,051	0,037
Перилен	5,48	0,412	0,131	0,048	0,037
Азулен	1,30	0,336	0,017	0,023	0,015
Циклобутadiен	—	0,000	-0,193	-0,268	-0,307
Бензоциклобутadiен	—	0,298	0,054	-0,027	-0,049
Пентален	—	0,307	0,001	-0,018	-0,026
Циклопропенилий	—	—	—	0,365	0,268
Циклопентадиенид-анион	—	—	—	0,111	0,094
Тропилий	—	—	—	0,108	0,032
Пиридин	1,00	—	0,151	0,058	0,038
Пиримидин	—	—	0,146	0,049	0,032
Пиразин	—	—	0,106	0,049	0,022
Пиррол	0,92	—	0,038	0,039	0,040
Фуран	0,68	—	0,031	0,007	0,007
Тиофен	1,24	—	0,047	0,032	0,033
Хинолин	2,05	—	0,142	0,052	0,036
Изохинолин	—	—	0,142	0,051	0,033
Индол	2,04	—	0,103	0,047	0,038
Изоиндол	—	—	0,050	0,029	0,032
Карбазол	3,21	—	0,127	0,051	—

связь [104] и в процентах, когда ЭР относят к полной π -электронной энергии структуры сравнения [105]). Исходя из значений ЭД, следовало бы ожидать, что все аннулены, кроме циклобутadiена, а не только аннулены, отвечающие правилу Хюккеля, должны быть ароматическими, как и бензоциклобутadiен или пентален, не существующие в свободном состоянии. По значению ЭД на π -электрон (см. табл. 1.4) бензол уступает полициклическим углеводородам, а низшие полиацены — высшим, что противоречит фактическим данным о стабильности и свойствах этих соединений.

Учитывая неприменимость ЭД в качестве критерия ароматичности и грубые приближения, к которым приходится прибегать при расчете энергий гипотетических циклических полиенов как объектов сравнения, Дьюар предложил заменить циклические полиены на полиены с открытой цепью [106]. Это внесло кардинальное улучшение в расчет ЭР. При определении ЭР по Дьюару (ЭРД) для вычисления теплот атомизации исследуемого циклического соединения используют метод МО ССП Паризера — Парра — Попла, а для вычисления теплоты атомизации ациклического полиена — суммирование энер-

гий двойных и простых связей, которые в ряду полиенов постоянны. Отнесение энергии резонанса к числу π -электронов системы дает ЭРД на π -электрон, обозначаемую в англоязычной транскрипции REPE (resonance energy per electron). Данный параметр (см. табл. 1.4) гораздо лучше согласуется с фактическим материалом: имеет наивысшее значение для бензола, понижается при переходе от низших полиенов к высшим, для пенталена приближается к нулю, для циклобутадиена приобретает отрицательное значение. При наличии термодинамических данных для ациклических полиенов ЭРД можно рассчитывать на их основе с достижением тех же результатов, что и при вычислении теплот атомизации ациклических полиенов суммированием энергий связей [107]. ЭРД меньше ЭЭР на энергию сопряжения в ациклическом полиене, которая может быть выражена через энергию сопряжения бутадиена [108]:

$$\text{ЭРД} = \text{ЭЭР} - n\text{ЭС (бутадиена)}, \quad (1.5)$$

где n — число простых связей в структуре сравнения.

С развитием квантовой химии стало возможным рассчитывать ЭР неэмпирическим методом. Для бензола квантово-механическая вертикальная ЭР, полученная неэмпирическим методом МО ССП с учетом электронной корреляции, составляет 3,34 эВ, энергия деформации равна 1,30 эВ, адиабатическая ЭР, эквивалентная ЭЭР, составляет 2,17 эВ, нормализованная ЭР, эквивалентная ЭРД, вычисленная по уравнению (1.4), равна 1,00 эВ, тогда как энергия сопряжения бутадиена равна 0,39 эВ [108].

Формулируя новый теоретический критерий ароматичности, Дьюар отказался одновременно и от гипотетических циклополиенов в качестве моделей сравнения, и от метода МОХ для расчета энергий, высказав мнение о нецелесообразности его дальнейшего использования в органической химии [106]. Однако оказалось, что принципиальным моментом является не изменение метода расчета, а смена моделей. Гесс и Шаад показали [111], что при соотношении π -энергии сопряженной циклической системы, рассчитанной методом МОХ, с π -энергией соответствующего ациклического полиена, полученной по аддитивной схеме, наблюдается такое же удовлетворительное согласие с фактическими данными, как и при использовании метода МО ССП (см. табл. 1.4). Для вычисления энергии ациклического полиена при расчете ЭР по Гессу—Шааду (ЭРГШ) требуются эмпирические параметры для энергий связей не двух, а восьми типов в зависимости не только от кратности связи, но также от числа и положения атомов водорода [111, 114].

Способ расчета ЭР в рамках метода МОХ разработан [112, 113] с использованием приемов теории графов. В методе МОХ полная π -энергия молекулы выражается как сумма энергий молекулярных орбиталей с учетом их заполнения [см. уравне-

ние (1.1)]. Энергии орбиталей математически выражаются через корни характеристического полинома. Задача сводится к определению его коэффициентов. Топологическая схема, основанная на теоретико-графовой теореме Закса, позволяет вычислять коэффициенты полинома непосредственно из молекулярной структурной формулы (молекулярного графа). Коэффициенты подсчитываются суммированием полного числа компонентов молекулярного графа с учетом циклического компонента. Если опустить вклад циклического компонента, будет получен полином, соответствующий той же системе, но без цикла. Суммирование корней этого полинома, называемого ациклическим, дает энергию сравнения, вычитание которой из π -энергии сопряженной системы приводит к топологической энергии резонанса (ТЭР) (см. табл. 1.4) [112, 113]:

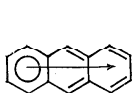
$$\text{ТЭР} = \sum_{i=1}^n g_i (x_i - x_i^{\text{ac}}), \quad (1.6)$$

где x_i и x_i^{ac} корни циклического и ациклического полиномов; g_i — число заполнения π -орбиталей электронами.

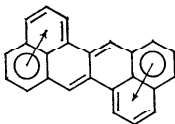
Если при определении ЭРД и ЭРГШ энергия сравнения принадлежит ациклическому полиному, который может быть изображен структурной формулой, при определении ТЭР энергия сравнения имеет лишь математическое описание в виде ациклического полинома, который не обязательно соответствует какой-либо химической структуре. Благодаря этому ТЭР применима не только к нейтральным карбо- и гетероциклическим молекулам, для которых можно написать кекулевские структуры, но и к ионам, радикалам, возбужденным состояниям, необычным сочетаниям атомов. Критику вызывает как раз разрыв понятия ТЭР с химическими принципами, а также нормами квантово-химической модели МОХ, на которую она опирается [115].

Помимо расчетов ЭР, основывающихся на методах МО ССП и МОХ, для вычисления ЭР карбоциклических бензоидных систем предложено несколько способов, сходных с методом валентных схем и построенных на базе секстетных структур Клара [116], кекулевских структур [109] или «конъюгированных» циклов [117], выявляемых в молекулярной структуре, с эмпирической параметризацией. Кольца в полициклических углеводородах, которые, как и кекулевская структура бензола, имеют три двойных связи, Клар предложил выделять с помощью внутреннего круга, символизирующего секстет электронов, что позволило качественно интерпретировать многие свойства [118]. Кроме колец, имеющих секстет π -электронов, различают кольца, которые способны «разбавлять» секстет путем перехода к ним двух π -электронов (показано стрелкой), кольца с фиксированными двойными связями и «пустые» кольца (см. формулы антрацена (64), цетрена (65) и перилена (66), соответственно). Постулировано, что соединение тем более арома-

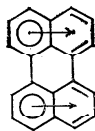
тично, чем больше в его формуле секстетов и чем меньше секстеты «разбавлены» участием смежных колец. Так, фенантрен, в формуле которого можно выделить два секстета, более ароматичен, чем антрацен, а последний ароматичнее, чем высшие полиацены, где единственный секстет сильно «разбавлен». Эти выводы качественно согласуются со значением ЭР на π -электрон.



(64)



(65)



(66)

Для количественного определения ЭР полициклического бензоидного углеводорода пишут все структуры Клара и подсчитывают в каждой число секстетов (a), изолированных двойных связей (b) и циклов, «разбавляющих» смежный секстет (k), суммируют числа, после чего, используя численные значения параметров a , b и k (в эВ), по линейному уравнению вычисляют ЭР [116]. Значения параметров задают из эмпирической корреляции с ЭРД. Данный метод пригоден также для характеристики локальной ароматичности отдельных циклов. Сходным образом осуществляется расчет на базе кекулевских структур [109] или конъюгированных циклов [117], когда рассматривают и квалифицируют по видам каждое кольцо в каждой кекулевской структуре. Эти расчеты оперируют с большим исходным массивом. Например, для фенантрена насчитывают 2 структуры Клара, 5 кекулевских структур и 15 конъюгированных циклов, для коронена — соответственно 7, 20 и 140, для овалена — соответственно 15, 50 и 500.

Теоретический индекс ароматичности, при расчете которого структурой сравнения служит ациклический полиен, позволяет провести грань между ароматическими, антиароматическими и неароматическими соединениями в зависимости от того, положительна, отрицательна или равна (близка) нулю ЭР, а также построить непрерывную шкалу ароматичности по мере возрастания ЭР на π -электрон. Сопоставление трех вариантов шкал — ЭРД, ЭРГШ и ТЭР (см. табл. 1.4) — показывает, что они в целом симбатны, хотя и имеют определенные различия или несоответствия. Так, по значению ЭРД бензоциклобутadiен ароматичен, причем в большей степени, чем азулен и фуран, а пентален неароматичен, тогда как по ЭРГШ и ТЭР бензоциклобутadiен и пентален антиароматичны. Обращает на себя внимание, что в двух последних шкалах, где рассчитаны ЭР ионов, на первом месте по ароматичности стоит не бензол, а катион циклопропенилия, за которым следуют циклопентадиенид-анион и катион тропилия. Относительные положения

близких по строению соединений в разных шкалах не всегда совпадают. Например, в шкалах ЭРД и ТЭР пиримидин более ароматичен, чем пиазин, в шкале ЭРГШ их ароматичность одинакова, тогда как по данным структурных критериев (см. табл. 1.3) пиазин ароматичнее пиримидина.

Следует отметить, что выводы об ароматичности, основанные на ЭР, сильно зависят от применяемого квантово-химического метода расчета, особенно в пограничных случаях. Наглядным примером может служить дискуссия о природе электроннй системы бицикло[6.2.0]декапентаена (43) (см. [50]), для которой одними методами была предсказана антиароматичность и одновременно диатропность [119], что могло бы иметь принципиальное значение как отрицание обязательной взаимосвязи между диатропностью и ароматичностью, а другими — слабая ароматичность [120]. Последнее совпадает с выводами из экспериментальных данных (ЯМР, рентгеноструктурных, термохимических) [50]. Во избежание подобных ситуаций предложено ароматическими называть лишь те системы, для которых расчет дает большую ЭР [121].

Важное значение теоретических методов состоит в выявлении природы ароматической стабилизации и установлении ее взаимосвязи с магнитными и структурными свойствами, используемыми в качестве экспериментальных критериев. Как большой успех расценивается [68] установление количественной зависимости между ЭР и магнитными параметрами молекулы [122, 123]. Выведены простые соотношения, связывающие ЭР с кольцевым током (K) и обусловленной им нелокальной диамагнитной восприимчивостью аннуленов с $4n+2$ π -электронами [105, 122, 123]:

$$\text{ЭР} = -(\pi^2/mS)KT, \quad (1.7)$$

$$\text{ЭР} = -\text{const } \chi_{\text{нелок}}/S^2, \quad (1.8)$$

где S — площадь цикла (для бензола принято $S=1$); $m=3$ [122] или 4 [123]; $\text{const} = -[1/(8m)](hc/e)^2$.

Знак кольцевого тока, характеризующий его направление, противоположный знаку энергии резонанса, означает, что диатропность является неременным атрибутом ароматичности [105]. Исходя из уравнения (1.7), найдена линейная корреляция между отношением разности химических сдвигов ($\Delta\delta$) внешних и внутренних протонов в нейтральных ароматических [N]аннуленах (см. табл. 1.2) к площади цикла S и ЭР на π -электрон [124]:

$$\Delta\delta/S = k \cdot \text{ЭР}/N, \quad (1.9)$$

где k — коэффициент пропорциональности.

В то же время на основании статистической обработки значений 12 разных индексов ароматичности для 15 гетероциклов и бензола методом основных признаков сделано заключение о том, что структурные критерии I_B , ΔN и энергетический кри-

терий ЭРД коррелируют между собой, но по отношению к магнитным критериям χ_m и Λ ортогональны, представляя шкалы двух типов ароматичности — «классической» и «магнитной» [93]. Остальные индексы занимают промежуточное положение. Каких-либо соображений о физической природе ортогональности не высказывается, хотя данный вывод находится в явном противоречии с зависимостями по уравнениям (1.7) — (1.9). Не исключено, что дело не в принципиальном различии шкал, а в несовершенстве определения численных значений магнитных характеристик χ_m и Λ , особенно для гетероциклов (см. разд. 1.3.1).

Теоретически установленная взаимосвязь энергии резонанса с кольцевым током [см. уравнение (1.7)], показывающая, что делокализация связывающих π -электронов в цикле — общий источник как ароматической стабилизации, так и диамагнитной экзальтации, и эмпирически выявленная корреляция энергии резонанса по Дьюару с индексами, характеризующими выравнивание связей в цикле, дают обоснование совместного использования магнитных, структурных и энергетических критериев ароматичности.

1.4. Ароматичность и реакционная способность

Реакционная способность длительное время была главным критерием ароматичности. Уже через год после публикации Кекуле о структуре бензола и об ароматических соединениях как структурно подобных бензолу Эйленмейером было выдвинуто представление о химическом подобии ароматических соединений [12]. Поскольку для бензола характерны реакции электрофильного замещения, именно способность к этим реакциям считалась, а в ряде работ и до сих пор считается, признаком ароматичности. Склонность ароматических соединений к реакциям замещения, а не присоединения, тенденция «сохранять тип» обусловлена их повышенной термодинамической устойчивостью, т. е. пониженным уровнем свободной энергии. Однако реакционная способность зависит не только от уровня свободной энергии основного состояния субстрата, но определяется разностью уровней основного и переходного состояний — свободной энергией активации. Энергия же переходного состояния в общем случае может изменяться в столь широких пределах, что изменение верхней границы барьера активации полностью перекроет влияние изменения нижней границы, зависящей от степени ароматичности.

Наглядную иллюстрацию дает рассмотрение ряда ароматических соединений: цикlopentadiенид натрия, пиррол, бензол, пиридин, бромид тропилия. Цикlopentadiенид-анион исключительно легко вступает в реакции электрофильного замещения; при переходе к пирролу и далее к бензолу и пиридину легкость электрофильного замещения уменьшается, а катион

тропилия до сих пор не удалось ввести ни в одну из электрофильных реакций. В то же время соли тропилия очень легко взаимодействуют с разнообразными нуклеофильными реагентами, пиридин вступает в такие реакции труднее, бензол — очень трудно, а циклопентадиенид натрия вообще не реагирует. В представленном ряду реакционная способность по отношению к электрофильным реагентам уменьшается при переходе от циклопентадиенид-аниона к тропилию (катион), а по отношению к нуклеофильным реагентам — в противоположную последовательности без всякой видимой связи со степенью ароматичности. Причина отсутствия корреляции между реакционной способностью и ароматичностью состоит здесь именно в том, что энергия активации изменяется главным образом из-за понижения или повышения уровня энергии переходного состояния. Природа такого изменения понятна в терминах теории столкновений. Очевидно, что силы отталкивания, которые необходимо преодолеть сближающимся частицам, несравненно больше, если частицы несут одноименный заряд, как при электрофильной атаке на катион тропилия, чем когда они разноименно заряжены, как при электрофильной атаке на циклопентадиенид-анион. То же относится к легкости нуклеофильной атаки на тропилий и ее затрудненности в случае циклопентадиенид-аниона. π -Избыточный гетероцикл пиррола и π -дефицитный гетероцикл пиридина занимают между ионами и бензолом соответствующие промежуточные положения.

Даже в идеальных для сравнения соединений условиях — при унификации реагента, общности механизма, отсутствии или нивелировке сольватационных, каталитических и других эффектов — реакционная способность прямо зависит от степени ароматичности только при неизменности уровня энергии переходного состояния. На практике же и указанные условия, как правило, не выполняются. Поэтому реакционная способность в общем случае не может служить критерием ароматичности. Лишь в серии близких по строению веществ, когда изменения энергии переходного и основного состояния пропорциональны, между изменениями энергии резонанса и свободной энергией активации наблюдается линейная корреляция, как, например, в случае реакции Дильса — Альдера ароматических углеводородов с малеиновым ангидридом [125]. К тому же тенденция к «сохранению типа» характерна не только для ароматических, но и для некоторых неароматических сопряженных систем. На этом основании было предложено [126, 127] объединить ароматические и неароматические соединения, проявляющие данную тенденцию, в общую группу, назвав их новым термином «менеидические» («meneidic»), а от термина «ароматические» отказаться, однако это предложение не встретило поддержки.

Между реакционной способностью и ароматичностью нет простой зависимости, однако глубокая и сложная взаимосвязь существует. Электронное строение субстрата не только опре-

деляет нижнюю границу барьера активации, но и накладывает отпечаток на структуру переходного состояния и промежуточных продуктов. Для понимания реакционной способности сведения об ароматичности недостаточны, но совершенно необходимы. Как ни парадоксально, именно общие черты реакционной способности, которые не могут служить критерием ароматичности, но исключительно важны в практическом отношении, — главное, что цементирует химию ароматических соединений и побуждает выделить ее в самостоятельную область органической химии.

1.5. Понятие ароматичности

Современное состояние проблемы ароматичности весьма противоречиво. С одной стороны, параллельно с развитием практической химии ароматических соединений уточняются и углубляются экспериментальные и теоретические основы концепции ароматичности. С другой стороны, продолжают обсуждаться возражения против этой концепции и предлагаются все новые типы и разновидности ароматичности, как правило, несовместимые с базовой концепцией. Главные возражения, выдвинутые в 1970-е годы, состоят в том, что ароматичность — не физическая величина, которую можно было бы непосредственно измерить [128], и что понятие ароматичности не имеет единого содержания, будучи разнородным конгломератом, подлежащим расчленению [75, 127]. Вопросы «Ароматичность — миф или реальность?» [75], «Ароматичность — упражнение в химическом пустословии?» [129], «Ароматичность не в моде?» [130], «Ароматичность — теория или миф?» [131] стали заголовками или тезисами публикаций, а изобилие типов ароматичности — объектом для шуток («шизоароматичность» [128]). Даже в работах, защищающих полезность понятия ароматичности [19, 67, 130], подчеркивается наряду с широтой и общностью его расплывчатость, физическая неоднородность и невозможность более или менее строгого определения.

Накопленные факты и взаимозависимости, изложенные выше, свидетельствуют, что циклические сопряженные молекулы или ионы обладают общими особенностями электронного строения, обеспечивающими их стабилизацию, которые именуют ароматичностью. Понятие ароматичности относится к молекулам, структурными признаками которых служат объединение атомов в цикл и наличие сопряжения в цикле — «альтернирующая последовательность (в структурной формуле) простых и кратных связей» [132]; в ионах эта последовательность дополняется наличием катионного или анионного центра. Физическим содержанием ароматичности в терминах метода МО является циклическая делокализация электронов, которая обуславливает выигрыш энергии, стабилизирующий систему.

Ароматичность есть особое качество электронных оболочек, которые не могут быть подвергнуты прямому наблюдению. Поэтому неправомерно возражение против ароматичности на том основании, что ее нельзя непосредственно измерить [128]. Как объективно существующая реальность ароматичность обнаруживается в магнитных, структурных, энергетических, химических свойствах. Если не смешивать явление и его отражение в свойствах, отпадает другое возражение, заключающееся в том, что ароматичность — совокупность разнородных понятий [75, 127].

Приведенное понятие не оставляет места для представлений о разнообразных типах ароматичности, фигурирующих в литературе. В подавляющем большинстве эти представления основываются на иной, расширительной трактовке понятия ароматичности, когда как необязательные могут быть опущены все отличительные признаки, включая наличие циклической делокализации электронов и самого цикла, кроме стабилизации системы, а под сопряжением понимается не альтернирующая последовательность связей, а «перекрывание атомных p -орбиталей трех или более соседних атомов» [132]. Многообразие типов ароматичности усиливает позиции критиков концепции, так как, если «ароматичностей» много, возможно, как таковой ее не существует. Поэтому целесообразно рассмотреть термины, введенные для обозначения типов ароматичности, ответив в каждом случае на два вопроса: доказан ли тот тип стабилизации, который подразумевается вводимым термином, и, если доказан, то насколько оправдано называть данный тип стабилизации ароматичностью.

1.6. О типах ароматичности

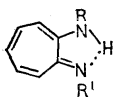
Имеется около 20 терминов, образованных добавлением к слову «ароматичность» префикса или прилагательного. Некоторые из них лишь подчеркивают степень ароматичности (архи-, суперароматичность [75]) или представляют собой сокращения (гетероароматичность [92], перфторароматичность [130]). Понятие антиароматичности [23] (неароматичности) противостоит понятию ароматичности и является неотъемлемой частью концепции. Остальные термины, предложенные для обозначения типов ароматичности, можно разделить на три категории: 1) исходящие из приведенного выше базового понятия ароматичности, 2) основывающиеся на его расширительной трактовке, 3) связанные с развитием понятия ароматичности.

1.6.1. Представления, исходящие из базового понятия ароматичности

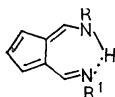
Псевдоароматичность. Данный термин возник в связи с эмпирическим правилом Крэга для разделения сопряженных моно- и полициклических структур по формальному признаку

симметрии валентных схем на ароматические и псевдоароматические [133]. К последним были отнесены структуры, от которых нельзя ожидать стабилизации в результате циклической делокализации π -электронов, в том числе все моноциклические молекулы с $4n$ π -электронами, начиная с циклобутадие-на. Таким образом, понятие псевдоароматичности в этом смысле полностью перекрывается более современным понятием антиароматичности.

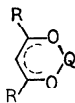
Неклассическая ароматичность, квазиароматичность. Термины «неклассическая ароматичность» [134] и «квазиароматичность» [135] предложены для описания ароматичности сопряженных соединений с внутримолекулярной водородной связью (ВВС), а «квазиароматичность» — также для ароматичности металлохелатов [136]. В этих структурах была постулирована циклическая делокализация π -электронов в хелатном цикле с участием вакантных $2p$ -орбиталей атома водорода или d -орбиталей атома металла. Например, в соединениях (67), (68) предполагалась ароматическая 10π -электронная система, как в азулене, с симметричным расположением атома водорода на равном удалении от гетероатомов (при $R=Ph$), которая, казалось бы, подтверждалась характером спектров ЯМР и рентгеноструктурными данными. Однако дальнейшие исследования показали, что это иллюзия, создаваемая быстрой прототропной таутомерией и статистическим распределением таутомеров в кристаллах. Методом спин-решетчатой релаксации для соединений (67) доказано несимметричное расположение атома водорода в ВВС [137], а методом ЯМР 1H при низких температурах соединений (68) [138] — существование таутомеров с обычной ВВС, что исключает делокализацию через ВВС, которая обеспечивала бы стабилизацию единственной формы с выравненными связями.



(67)



(68)



(69)

По данным спектров ЯМР 1H , в ацетилацетонатах металлов (69) не обнаруживается кольцевой ток [139, 140]. Смещение сигналов в слабое поле удовлетворительно объясняется распределением положительного заряда как в металло-, так и в борохелатах, хотя в последних циклическая делокализация невозможна, поскольку тетраэдрический атом бора не имеет низколежащих вакантных орбиталей для образования π -связей [139]. Следовательно, π -электронная система в сопряженных соединениях с ВВС и металлохелатах носит ациклический характер. Было предложено [141] изменить содержание тер-

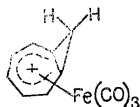
мина «квазиароматический» и относить его к неароматическим соединениям, похожим на ароматические по тенденции «сохранять тип». Авторы вскоре отказались от этого предложения [127], но недавно эта рекомендация возобновлена [121].

Гомоароматичность. Представление о гомоароматичности выдвинуто Уинстейном в 1959 г. применительно к циклическим структурам, в которых последовательность сопряженных связей один или несколько раз прервана метиленовой группой с sp^3 -гибридизованным атомом углерода. Было постулировано, что циклическая делокализация электронов при этом может сохраняться благодаря перекрыванию атомных p -орбиталей несвязанных атомов углерода по типу, промежуточному между π - и σ -перекрыванием. Моно-, ди- и тригомоароматичность предполагалась в очень многих структурах, как нейтральных, так и заряженных [142—144], но лишь в некоторых катионах гомоароматичность можно считать твердо установленной.

Наиболее ярким примером моногомоароматичности служит катион гомотропилия (70), образующийся при действии сильных кислот на циклооктатетраен. Аргументы в пользу гомоароматичности катиона (70) получены при анализе спектров ЯМР ^1H и рентгеноструктурных данных [144]. В спектрах ЯМР сигналы протонов метиленовой группы сильно различаются: сигнал экзоциклического протона находится при 5,86 м. д., а эндоциклического — при $-0,73$ м. д. Столь необычный для карбокатионов сдвиг последнего сигнала в сильное поле отнесен к влиянию кольцевого тока в семичленном фрагменте, обладающим секстетом π -электронов. Рентгеноструктурное исследование гексахлорантимоната 2-гидроксигомотропилия показывает, что семичленный фрагмент имеет конформацию мелкой лодки, от средней плоскости которой метиленовая группа отклонена приблизительно под прямым углом. Расстояние между C-1 и C-7 равно 0,1626 нм, что свидетельствует о наличии связывающего взаимодействия и в то же время исключает альтернативную структуру бицикло[5.1.0]октадиенил-катиона (71). Такую бициклическую структуру имеет лиганд в комплексе (71), где химические сдвиги протонов CH_2 -группы почти одинаковы (0,153 и 0,135 м. д.), а длина связи C-1—C-7 в соответствующем тетрафторборате составляет 0,1474 нм [144]. Теоретическое изучение структуры катиона (70) обнаруживает минимум на поверхности потенциальной энергии при длине связи C-1—C-7, равной 0,17—0,20 нм, и наличие кольцевого тока [145].

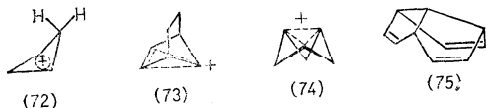


(70)



(71)

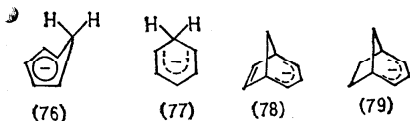
Из других хорошо изученных гомоароматических катионов можно назвать циклобутенилий (гомоциклопропенилий) (72), норборненилий-7 (бисгомоциклопропенилий) (73), циклогексенилий (тригомоциклопропенилий) (74) [143].



В нейтральных молекулах, как было признано в результате всесторонних экспериментальных и квантово-химических исследований, гомоароматическая стабилизация отсутствует [146, 147], и соответствующие структуры даже дестабилизированы отталкиванием между заполненными орбиталями. Однако для мостикового тригомобензола — триквинацена (75) — определением теплоты гидрирования по сравнению с соответствующим моноолефином найдена энергия стабилизации ЭРЭ, равная 0,19 эВ [148].

Еще более спорным остается вопрос о гомоароматичности в анионах. Методами ЯМР показано, что анионы, генерируемые при депротонировании циклогексадиенов-1,3 и -1,4, имеют структуру не гомоциклопентадиенид-аниона (76), а плоскую структуру циклогексадиенид-аниона (77) [149]. Основная дискуссия развернулась вокруг гомоароматичности бицикло[3.2.1]-октадиенид-аниона (78). Дейтериеобмен (ДМСО — трет-БуОК) в углеводороде, соответствующем аниону (78), протекает в $10^{4,5}$ раз быстрее, чем в его аналоге без двойной связи, соответствующем аниону (79) [150]. На основании данных, полученных при определении кислотности углеводородов в циклогексиламине при действии циклогексиламида цезия [151] и в газовой фазе [152], анион (78) стабильнее, чем анион (79), на 51 и 44 кДж/моль соответственно. В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C аниона сигналы ядер при двойной связи в положениях 6, 7 смещены на 2,3 м. д. (^1H) в слабое поле и на 43,8 м. д. (^{13}C) в сильное поле по сравнению со спектром сопряженной кислоты, что указывает на делокализацию отрицательного заряда с участием двойной связи [153]. Эти данные рассматривают [151—153] как доказательство бисгомоароматичности аниона (78). Однако из квантово-химических расчетов, выполненных полумэмпирическими и неэмпирическими методами [154, 155], сделан вывод о том, что гомоароматичность не играет заметной роли в стабилизации аниона (78), которая отнесена за счет индукционного эффекта двойной связи. Расчеты, выполненные в работе [156], привели к противоположному заключению, но неэмпирический расчет на более высоком уровне [157] подтвердил отсутствие гомоароматичности. Для объяснения делокализации заряда выдвинуто предположение о существовании солей аниона (78) в растворах в виде контактной ионной пары,

где атом металла служит проводником влияния между двойной связью и анионным центром [157]. Это подтверждено расчетом ионной пары бициклооктадиенид-аниона (78) с катионом лития [158], согласующимся с рентгеноструктурными данными для комплекса между бициклооктадиенидом лития и тетраметилэтилендиамином [159].



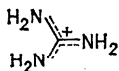
Таким образом, из данной группы терминов только гомоароматичность относится к доказанному структурному типу ароматичности, характерному для сравнительно узкого круга карбокатионов.

1.6.2. Представления, исходящие из расширительной трактовки понятия ароматичности

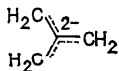
Согласно расширительной трактовке, понятие ароматичности распространяется на системы, лишенные циклической делокализации электронов, при условии стабилизации путем орбитальных взаимодействий. Типы ароматичности отличаются друг от друга способами перекрывания атомных орбиталей в соответствующих структурах.

Y-Ароматичность — отнесение понятия ароматичности к нециклической системе. Термин введен [160] для интерпретации выдающейся стабильности ациклического катиона гуанидиния (80), вследствие которой гуанидин по основности ($pK_a = 13,6$) приближается к гидроксид-аниону. Устойчивость катиона (80) связывали с замкнутостью его электронной оболочки, формируемой π -перекрыванием атомных p -орбиталей, в которой шесть электронов располагаются, как в молекуле бензола, на трех связывающих МО, что и послужило поводом для аналогии. Такая же стабилизация предполагалась в других частицах с Y-конфигурацией [160], в частности в дианионе триметиленметана (81) [161]. Однако при диметаллировании 2-метилгексадиена-1,5 замещенный дианион (82), который должен был бы обладать Y-ароматичностью, вообще не образуется [162]. Стабильность катиона гуанидиния (80) и аналогичных гетероатомных структур объяснена правилом топологической стабилизации заряда [163] — выгодностью замены на более электроотрицательный гетероатом атомов углерода в тех положениях, где в изоэлектронном углеводороде имеется наибольшая электронная плотность. Устойчивые ионы, обладающие Y-конфигурацией, классифицированы как квазиароматические (см. выше), т. е. не обладающие ароматичностью,

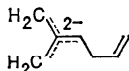
но проявляющие тенденцию сохранять систему сопряжения [121].



(80)



(81)



(82)

Бициклоароматичность. Гипотеза о бициклоароматичности была выдвинута [164, 165] применительно к бициклическим ионам, в которых заряженный центр формально входит в состав одновременно двух бисгомоароматических циклов с $4n+2$ π -электронами, как в норборнадиенил-7-катионе (83) или бицикло[3.2.2]нопаптриенил-анионе (84). Предполагали, что орбитальное взаимодействие между двумя бисгомоароматическими циклами приводит к дополнительной стабилизации в результате образования единой бициклоароматической системы. Факт стабилизации катиона (83) по сравнению с насыщенным аналогом (85) не вызывает сомнения. Сольволиз 7-X-норборнадиена ($X=\text{Cl}$, OTs), приводящий к катиону (83), протекает в 10^{14} раз быстрее, чем сольволиз 7-X-норборнана, что считается «мировым рекордом» анхимерного ускорения [142]. Вопрос состоит в том, какая часть энергии стабилизации обусловлена бисгомоароматичностью, а какая может быть приписана бициклоароматичности. Сопоставление с сольволизом 7-анти-X-норборнена, который приводит к бисгомоциклопропенивому катиону (83), показывает, что введение одной двойной связи увеличивает скорость сольволиза в 10^{11} раз, а введение второй двойной связи с переходом к катиону (83)—в 10^3 раз [166]. Следовательно, главная роль принадлежит бисгомоароматичности. Поскольку в катионе (83), где условия для бициклоароматичности наиболее благоприятны, этот эффект невелик, нет серьезных оснований предполагать бициклоароматичность в других катионных структурах [154, 166]. Для интерпретации влияния мостиковой двойной связи в катионах типа (83), представляющего собой один из множества случаев участия соседних групп, совершенно необязательно прибегать к представлениям об особом типе ароматичности. Что касается анионов типа (84), то вероятное отсутствие гомоароматической стабилизации в анионах (см. выше) снимает вопрос об их бициклоароматичности.



(83)



(84)



(85)

Спироароматичность постулирована [167, 168] в рамках представления о спиросопряжении [169] — стабилизации в ненасыщенных спиросоединениях, например в спиро[4.4]нонате-раене (86), в результате перекрывания лежащих в ортого-

нальных плоскостях p -орбиталей атомов двойных связей, соседних с узловым атомом углерода. Следствием спиро сопряжения является относительное изменение уровней ВЗМО и НСМО, поэтому экспериментальное подтверждение эффекта видят главным образом в смещении максимумов в электронных и фотоэлектронных спектрах [169]. Однако теоретический анализ с использованием теории возмущений МО [170] приводит к выводу, что общая стабилизация вследствие спиро сопряжения, названная спироароматичностью, несущественна в молекуле (86), а при уменьшении или увеличении размера циклов становится еще менее вероятной. Единственный случай заметной стабилизации предсказан в спиро[3.3]гептадиене (87) — гипотетической неклассической частице [170].



(86)



(87)

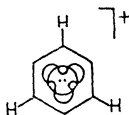
Внутриплоскостная (радиальная), двойная, трилистная ароматичности. Все эти варианты ароматичности предполагают стабилизацию циклополиена путем перекрывания радиально направленных p -орбиталей, лежащих в плоскости цикла. Семейством соединений, где можно представить себе *внутриплоскостную (радиальную) ароматичность* [147], являются [n]перициклины — циклические углеводороды, скелет которых построен из n фрагментов ацетилен, чередующихся с CH_2 -группами. В перициклинах теоретически исследовано взаимодействие p -орбиталей, лежащих в ортогональных плоскостях [171, 172]. Наилучшие условия для внутриплоскостного орбитального взаимодействия имеются в первом члене ряда — неизвестном пока [3]перициклине (88). При перекрывании орбиталей в его молекуле можно ожидать формирования двух бл-электронных систем: трисгомоароматической и внутриплоскостной, однако квантово химический расчет (метод MNDO) показывает, что [3]перициклин (88) на 2,63 эВ менее стабилен, чем его валентный изомер — трициклопропанобензол (89) [172]. В декаметил[5]перициклине термохимическим методом определена эмпирическая ЭР порядка 0,34 эВ, отнесенная не к внутриплоскостному, а к гомосопряжению [173]. В результате расчета (MNDO) около 100 различных объемных структур, в которых можно было допустить радикальное перекрывание, лишь в одном из изомеров додекаэдропентаена отмечена энергия стабилизации порядка 0,35 эВ [147].



(88)



(89)



(90)

Термин «двойная ароматичность» введен [174] применительно к 3,5-дегидрофенильному катиону (90), строение которого приписано частице $C_6H_3^+$ в масс-спектре. В катионе (90) дополнительно к секстету π -электронов постулирована трехцентровая двухэлектронная связь внутри цикла, что и дало основание говорить об ароматичности в ортогональных плоскостях или о двойной ароматичности.

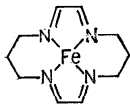
Представление о такой же трехцентрковой двухэлектронной связи в аннуленах с $4n+2$ π -электронами в периметре сформулировано как новый тип ароматичности — *трилистная (trefoil) ароматичность*, а соответствующие структуры как потенциально новый класс ароматических молекул, для которых предложено новое название — *трефоилены*, например [5.5.5]трефоилен (91) [175]. Однако пока ни для одной из моделей расчеты не подтвердили энергетическую предпочтительность конфигурации трефоилена [147]. Во всех случаях валентные изомеры оказались намного более стабильными; например, неизвестный до сих пор трис(аллен) (92) на 4,3 эВ устойчивее гипотетического [5.5.5]трефоилена (91) [176]. Согласно расчетам [177], структура (91) возможна лишь как переходное состояние вырожденной изомеризации бициклического карбена.



(91)



(92)

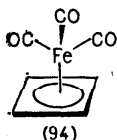


(93)

Крестовидная ароматичность (cusicaromaticity). Так предложено [178] называть орбитальное взаимодействие в планарных комплексах ненасыщенных лигандов с переходными металлами, например с железом (93), где пересечение двух π -систем возникает в результате участия в них орбиталей металла d_{xz} и d_{yz} , плоскости которых образуют крест в плане.

Металлоароматичность, трехмерная ароматичность. Большим успехом металлоорганической химии был синтез комплекса антиароматической молекулы циклобутадиена с трикарбонилем железа $C_4H_4Fe(CO)_3$, который оказался стабильным соединением, вступающим без разрушения в реакции электрофильного замещения. Получено большое число комплексов циклобутадиена с другими металлами [179, 180]. По рентгеноструктурным данным, комплекс $C_4H_4Fe(CO)_3$ представляет собой бипирамиду (94), в основании которой находится квадрат со стороной 0,144 нм, а в вершине — атом железа на расстоянии (Fe—C), равном 0,205 нм. Квантово-химический расчет неэмпирическим методом [181] показывает, что фрагмент C_4H_4Fe имеет шесть электронов на трех связывающих орбиталях, образованных эффективным перекрыванием орбиталей циклобутадиена с близкими по уровню энергии d_π -орбиталями

железа. Связь C_4H_4-Fe в большой степени ковалентна. В целом молекула описывается как металлоароматический фрагмент C_4H_4Fe , возмущенный связыванием с карбонилами. В отличие от соединения (94), комплексы переходных металлов с бензолом и цикlopентадиеном общей формулы (95) правильнее рассматривать не как металлоароматические системы, а как системы бензола и цикlopентадиенид-аниона, возмущенные связыванием с металлом [181].



Комплексы общей формулы (95), где X над кольцом аннулена в вершине пирамиды может быть не только атомом переходного металла, но и атомом элемента первого периода (Li, Be, B, C, N), отнесены [182] к особому типу трехмерных ароматических систем при наличии замкнутой электронной оболочки с $4n+2$ π -электронами, независимо от того, является ли связь X—кольцо определяющим фактором. При этом, например, непрочный π -комплекс (96) бензола с катионом Li^+ классифицируется как случай трехмерной ароматичности наравне с комплексом циклобутадиена (94). Более оправдан подход [181], когда слабые взаимодействия рассматриваются как возбуждение плоской ароматической системы. Пирамидальные структуры типа (95) и другие трехмерные неклассические структуры с успехом описываются без привлечения понятия ароматичности [183].

Сферическая ароматичность. При испарении под действием лазерного луча поверхности графитового диска среди продуктов зафиксирован стабильный кластер C_{60} [184], для которого предложена структура усеченного икосаэдра, имеющего 12 пятичленных и 20 шестичленных циклов на поверхности сферы. Структура, получившая название бакминстерфуллерена или футболлена, привлекает внимание теоретиков как пример с возможной сферической ароматичностью. Квантово-химические расчеты показывают, что большая стабильность соединения обусловлена, скорее, не термодинамическими (энергия резонанса), а кинетическими факторами (высокие энергии локализации) [185].

Таким образом, рассмотренные типы стабилизации молекул или ионов, называемые типами ароматичности, в большинстве случаев представляют собой недоказанные или отвергнутые гипотезы. В тех отдельных случаях, когда эффект стабилизации установлен, он без труда может быть интерпретирован вне связи с понятием ароматичности. Расширительная трактовка понятия ароматичности нецелесообразна, так как, не имея

серьезных оснований и не будучи вызвана необходимостью, оказывает деструктивное влияние на концепцию ароматичности в целом. Принятие расширительной трактовки означало бы отказ от выработанных экспериментальных критериев ароматичности, как магнитных, связанных с кольцевым током, так и структурных, неприменимых к неплоским или ациклическим структурам, а также от представлений об общности ароматической реакционной способности.

1.6.3. Развитие понятия ароматичности (σ -ароматичность)

Общепринятые представления об электронном строении органических соединений основываются на модели, согласно которой π -электроны отделены от электронов σ -связей. При этом допускают, что σ -система состоит из хорошо локализованных двухцентровых двухэлектронных связей, а все отклонения от аддитивности, в том числе связываемые с ароматичностью, относят за счет делокализации π -системы. Однако оба типа связей, π - и σ -, могут проявлять «локализацию» и «делокализацию» в сравнимых размерах [186]. Аддитивность свойств σ -связей обусловлена не отсутствием σ -делокализации, а тем, что взаимодействие соседних σ -связей приблизительно постоянно, не зависит от окружения и при расчетах входит в эмпирические константы связей. Так как индивидуальные sp^3 -гибридные орбитали атома углерода эффективно взаимодействуют друг с другом, каждый атом углерода в алкане играет ту же роль, что и виниленовая группа в полиэне. Система гибридных орбиталей связей C—C циклопропана топологически подобна системе π -орбиталей бензола, а система циклобутана — системе плоского циклооктатетраена. Поэтому по аналогии с π -ароматичностью и π -антиароматичностью может быть поставлен вопрос о σ -ароматичности циклопропана и σ -антиароматичности циклобутана [170, 186]. Представление о σ -ароматичности циклопропана позволяет объяснить его выдающуюся стабильность и другие свойства [186, 187]. К циклопропану применимы те же критерии ароматичности, что и к π -ароматическим системам, включая циклическую делокализацию электронов, обнаруживаемую по данным спектров ЯМР, и энергию резонанса Дьюара, составляющую 0,694 эВ [188]. Однако если представление о π -ароматичности применимо к циклополиенам разных размеров и строения, представление о σ -ароматичности ограничивается трехчленными циклами. С увеличением размера цикла степень σ -ароматичности столь быстро снижается, что уже в циклопентане чрезвычайно мала и не может заметно сказываться в свойствах. На основании анализа орбитальных взаимодействий сформулированы правила электронного счета для определения σ -ароматичности циклических структур [189]. Высокой стабильностью обладают только π , σ -ароматические соединения; наибольший вклад в общую энергию стабилизации вносит σ -ароматичность в катионе цикло-

пропения (2лбс). В статье «За и против σ -ароматичности» [128] отмечается, что особенности циклопропана можно адекватно описать с помощью представления о «поверхностном» перекрывании σ -орбиталей вместо σ -ароматичности, а особенно тетраэдрана — с помощью представления об «объемном» перекрывании σ -орбиталей вместо трехмерной σ -ароматичности.

Важно оценить, как скажется учет электронов σ -связей на основных положениях концепции ароматичности, выведенных из модели, принимающей во внимание только π -электронную делокализацию. Неэмпирическими расчетами молекулы бензола показано [190], что при переходе от структуры симметрии D_{6h} к кекулевской структуре симметрии D_{3h} с альтернированием связей π -электронная энергия понижается, а σ -электронная энергия в большей мере повышается, т. е. выравнивание связей определяется σ -остовом. Возникает вопрос о правомерности использования выравнивания связей как структурного критерия ароматичности, связываемой с циклической делокализацией π -электронов. Путем расчета топологической ЭР (см. разд. 1.3.3) выделен компонент, обусловленный циклической π -электронной делокализацией, знак которого, как оказалось, противоположен знаку изменения полной π -электронной энергии системы [191]. Понижение последней при искажении симметричной структуры бензола в кекулевскую структуру происходит на фоне повышения энергии циклической π -электронной делокализации, вследствие чего и становится возможной компенсация в результате увеличения σ -электронной энергии. Напротив, в случае антиароматического циклобутадиена переход от структуры квадрата к структуре прямоугольника с альтернированием связей вызывает уменьшение как полной π -электронной энергии, так и энергии циклической π -электронной делокализации, в результате чего уменьшение π -электронной энергии не компенсируется увеличением σ -электронной энергии и более стабильной оказывается структура с альтернированием связей. Таким образом, выравнивание длин связей действительно связана с циклической делокализацией π -электронов и оправданно служит критерием ароматичности. Понятие σ -ароматичности не противоречит понятию π -ароматичности, а дополняет его, как представления о σ -сопряжении дополняют общепринятую теорию электронного строения органических соединений.

*

* *

Современное понятие ароматичности, опирающееся на успехи синтеза ароматических систем, и изучение их экспериментальными физическими и теоретическими квантово-механическими методами, относится к сопряженным циклическим си-

стемам, которые обладают циклической делокализацией электронов. Как особое качество электронной оболочки ароматичность проявляется в свойствах, из которых магнитные, структурные, энергетические могут служить критериями ароматичности, а реакционная способность не может, поскольку зависит не только от исходного состояния субстрата, но и от переходного состояния. Распространение понятия ароматичности на системы, лишенные циклической делокализации электронов, приводящее к представлениям о множественности типов ароматичности, неоправданно и нецелесообразно. Общность электронного строения и свойств обуславливает выделение химии ароматических соединений в самостоятельную область органической химии.

ГЛАВА 2

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

2.1. Энергетические характеристики

Термодинамически осуществимость любой реакции контролируется изменением свободной энергии системы (ΔG), которая состоит из энтальпийной (ΔH) и энтропийной (ΔS) составляющих:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S. \quad (2.1)$$

Реакция осуществима без подвода энергии извне, если уровень свободной энергии исходных веществ выше уровня свободной энергии продуктов реакции. Однако выполнение этого условия еще не означает, что реакция протекает спонтанно. Для нее всегда характерна некоторая конечная скорость, которая при обычной температуре может быть крайне мала и практически равна нулю. Для объяснения этого используют представление об энергетическом барьере, который должен быть преодолен в ходе реакции [192—194].

Хотя от исходных веществ к продуктам реакции ведет бесчисленное множество путей, обычно рассматривают только тот, который в каждый данный момент отвечает минимально возможной потенциальной энергии системы. Та промежуточная структура на пути реакции, которая имеет наиболее высокий уровень свободной энергии, называется переходным состоянием или активированным комплексом. Равновесие между исходными веществами $A + B$ и продуктом AB характеризуется константой равновесия K и определяется разностью их свободных энергий ΔG :

$$K = [AB]/([A][B]),$$

$$\Delta G = -RT \lg K. \quad (2.2)$$

Теория переходного состояния предполагает наличие бесконечной последовательности равновесий между промежуточными структурами и, следовательно, наличие равновесия между исходными веществами $A+B$ и активированным комплексом AB^\ddagger . Разность свободных энергий ΔG^\ddagger , определяющая это равновесие, называемая свободной энергией активации, и является тем энергетическим барьером, который должен быть преодолен для осуществления реакции. Разложение свободной энергии активации на составляющие:

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger, \quad (2.3)$$

из которых энтальпийный член по существу отражает изменение энергий связей, а энтропийный — изменение упорядоченности системы, дает возможность более глубокого понимания природы переходного состояния.

Поскольку переходные состояния невозможно наблюдать, информацию об их структуре получают из косвенных данных. Важную роль при этом играет постулат Хэммонда, согласно которому переходное состояние ближе по структуре к тому из крайних состояний, к которому оно ближе по уровню свободной энергии. Отсюда следует, что в сильно экзотермических реакциях с малой энергией активации переходное состояние должно быть ближе к исходным соединениям, а в сильно эндотермических реакциях с большой энергией активации — к конечным продуктам. Уменьшение энергии активации, т.е. увеличение скорости процесса, приближает строение переходного состояния к строению исходного соединения, а увеличение энергии активации и уменьшение скорости — к строению конечного продукта. В реакциях с незначительным тепловым эффектом и большой ΔG^\ddagger переходное состояние существенно отличается как от исходного, так и от конечного состояний системы.

Экспериментально значения ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger , ΔG^\ddagger получают путем измерения скоростей реакции при разных температурах из эмпирического уравнения Аррениуса:

$$k_p = A e^{-E_a/(RT)}, \quad (2.4)$$

где E_a — аррениусовская энергия активации; A — предэкспоненциальный фактор.

Между E_a и ΔH^\ddagger для реакций в растворе существует соотношение:

$$\Delta H^\ddagger = E_a - RT, \quad (2.5)$$

в котором член RT при комнатной температуре составляет около 2,5 кДж/моль, так что различие между E_a и ΔH^\ddagger невелико. Исходя из предположения, что все активированные комплексы распадаются с одной и той же скоростью, теория переходного состояния дает для констант скоростей реакции выражение:

$$k_p = (kT/h) e^{-\Delta G^\ddagger/(RT)}. \quad (2.6)$$

где k — постоянная Больцмана; h — постоянная Планка.

Используя уравнения (2.3) и (2.5), это же выражение можно записать в форме:

$$k_p = [(kT/h)e^{\Delta S^\ddagger/R}]e^{-E_a/(RT)}, \quad (2.7)$$

где заключенный в квадратные скобки член эквивалентен предэкспоненциальному фактору A в уравнении Аррениуса, зная который рассчитывают ΔS^\ddagger .

Наглядное пояснение смысла разделения свободной энергии активации ΔG^\ddagger на две составляющие дает теория столкновений. Согласно этой теории, к реакции приводят только те столкновения молекул, энергия которых превышает критическое значение, равное ΔH^\ddagger , при условии благоприятной взаимной ориентации сталкивающихся молекул, вероятность чего определяется членом ΔS^\ddagger .

Если вещества A и B могут обратимо реагировать не только по пути (1) с превращением в продукт AB , но и по параллельному пути (2) с превращением в продукт $A'B'$, возможна ситуация, когда реакция, имеющая более низкий энергетический барьер, приводит к продукту с более высоким уровнем свободной энергии. В этом случае энергетические профили реакции пересекаются (рис. 2.1).

В начальный период в реагирующей системе преобладает более быстро образующийся продукт $A'B'$ и соотношение продуктов определяется отношением свободных энергий активации (кинетический контроль), но по мере приближения к состоянию термодинамического равновесия количество более стабильного продукта AB возрастает и при достижении равновесия соотношение продуктов определяется отношением изменений свободных энергий (термодинамический контроль). Поскольку в реакциях ароматических соединений, как правило, возможно образование нескольких изомерных продуктов, вопрос кинетического и термодинамического контроля реакции имеет важное значение.

2.2. Классификация реакций

В ходе химической реакции помимо соединений, которые можно изолировать, могут возникать продукты, малая стабильность которых не позволяет выделить их из реакционной смеси. Если нестабильные продукты лежат на пути превращения исходных соединений в конечные, т.е. являются промежуточными, а не побочными, реакция может быть разбита на ряд элементарных стадий, каждая из которых характеризуется своей энергией активации и своим переходным состоянием. Знание расположения атомов в переходном состоянии, природы взаимодействий, способов разрыва и образования связей, энергии системы и скорости изменений в каждый данный момент дает представление о механизме элементарной стадии, а совокупность знаний о механизме элементарных стадий — представление о механизме реакции в целом.

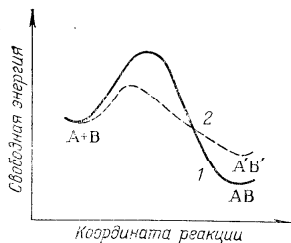


Рис. 2.1. Изменение свободной энергии системы в параллельных реакциях

Сведения об истинных механизмах реакций являлись бы естественной базой для их классификации. Однако сложность изучения механизмов органических реакций такова, что даже для относительно простых модельных реакций, несмотря на интенсивные исследования, пока

нет полной картины, описывающей все особенности механизма. Тем более неясны механизмы сложных реакций, применяемых на практике. Помимо экспериментальных трудностей, связанных с необходимостью наблюдения лабильных промежуточных частиц, определения их строения и роли в реакции, сложность задачи усугубляется возможностью протекания одной и той же реакции по разным механизмам в зависимости от структуры реагентов, природы растворителя, катализатора и других условий. Это заставляет проявлять большую осторожность в перенесении выводов о механизме, сделанных на основании изучения одной реакционной системы, на другие системы и тем более на другие реакции. В настоящее время классификация реакций по их реальным механизмам невозможна ввиду отсутствия достаточных данных. Поэтому существующая классификация строится на брутто-схемах реакций и общих представлениях об образовании связей.

По брутто-схемам реакции подразделяют в зависимости от изменений структурных элементов на реакции замещения, присоединения, отщепления, перегруппировки. Нужно отметить, что отнесение сложной реакции к тому или другому типу по данному признаку зависит от степени детализации брутто-схемы. Так, реакция ароматического замещения, как показано ниже (см. разд. 2.6), при разложении на элементарные стадии оказывается совокупностью реакций присоединения и отщепления. Реакция перегруппировки может оказаться комбинацией двух реакций замещения, каждая из которых состоит из реакций присоединения и отщепления.

В зависимости от того, возникает ли новая ковалентная связь в результате обобществления двух электронов, которые до реакции принадлежали разным атомам, или за счет пары электронов, принадлежавшей до реакции одному из атомов, различают гомолитический (радикальный) или гетеролитический (ионный) тип образования связи. Такое разделение открывает возможность классификации реакций на основе природы реагирующих частиц. Поскольку обычно реагирующие частицы (реагенты) условно делят на атакуемую (субстрат) и атакующую (реагент) частицы, природа которых может быть различна, классификацию реакций основывают на природе реагента.

При гомолитическом образовании новой связи роль субстрата и реагента равноценна в том смысле, что каждый предоставляет для новой связи по одному электрону. При гетероциклическом образовании новой связи роль субстрата и реагента неодинакова, так как один предоставляет пару электронов, а другой — вакантную орбиталь. Согласно определению Льюиса, любые частицы, обладающие парой электронов, которая может принимать участие в образовании новой связи, называются основаниями, а частицы, способные образовать связь с такой парой электронов, — кислотами. Следовательно, в гетеролитической реакции реагент обязательно является или кислотой Льюиса, обладая сродством к электрону, или основанием, обладая сродством к ядру. Термины «кислота» и «основание» имеют более широкое значение, поэтому реагенты в гетеролитических реакциях именуют соответственно «электрофильными» и «нуклеофильными». Реакции замещения, протекающие под действием электрофильных реагентов, называют реакциями электрофильного замещения, а реакции, протекающие под действием нуклеофильных реагентов, — реакциями нуклеофильного замещения [72, с. 208]. Гомолитические реакции с участием незаряженных частиц, содержащих неспаренные электроны, называют свободнорадикальными. В особую группу выделяют реакции с циклическим переносом электронов (перициклические), протекающие без участия полярных или свободнорадикальных частиц, например реакцию Дильса — Альдера.

Дальнейшая детализация классификации реакций замещения проводится с учетом замещаемой группы, которую при реакциях электрофильного замещения называют электрофугом, а при реакциях нуклеофильного замещения — нуклеофугом. Согласно номенклатуре, предложенной Паттерсоном, наименование реакции замещения составляется из указания названия вводимой группы или атома, частицы «де» и названия замещаемой группы или атома, например, алкоксидегалогенирование, амидосульфирование и т. д. Такие термины, как нитрование, галогенирование, аминирование, рекомендуется использовать только в случаях замещения атома водорода, а такие, как денитрование, дегалогенирование, — только в случаях замещения на атом водорода [194]. При замещении у атома, отличного от атома углерода, дополнительно указывают вид атома в реакционном центре субстрата: *N*-галогенирование, *O*-алкилдеацилирование и т. д.

Отнесение реагента к числу электрофильных или нуклеофильных, как правило, не представляет затруднений, и потому классификация реакций замещения по типу реагента достаточно однозначна. Преимуществом такой классификации является то, что она сразу указывает на характерные особенности реакции (ориентация, влияние заместителей, среды и т. д.), интерпретируемые как следствие общности механизма. Однако выводы о механизмах, базирующиеся на классификации реакций по

типам реагентов, являются сугубо ориентировочными. Информация о реальных механизмах реакций может быть получена только путем специального эксперимента, и, разумеется, такой эксперимент вносит коррективы в упрощенные схемы. В последнее время, например, показано, что некоторые реакции, ранее рассматриваемые как чисто гетеролитические, протекают через стадии одноэлектронного переноса и рекомбинации радикалов (см. разд. 2.6.1, 2.6.2). Подобные коррективы, углубляя знания о механизмах реакций, не противоречат классификации реакций по типам реагентов, если только не пытаться рассматривать ее как классификацию по механизмам реакций, что не соответствует действительности.

Помимо классификации реакций по брутто-схемам и типам реагентов используется разделение реакций на мономолекулярные и бимолекулярные в зависимости от того, одна или две реагирующие частицы участвуют на стадии, определяющей скорость реакции. Согласно символике, введенной английской школой исследователей, в обозначении реакции указывают все три признака. Первым начальной буквой соответствующего английского слова обозначается тип брутто-схемы (S — substitution, A — addition, E — elimination), затем тип реагента (N — nucleophilic, E — electrophilic, R — radical), потом цифрой — тип механизма (1 — мономолекулярный, 2 — бимолекулярный), например: S_N1 , $S_{RN}1$, S_N2 , S_E2 и т. д. Специфику реакций ароматических соединений отражают знаком Ar , например, S_N2Ar или S_NAr .

2.3. Влияние строения ароматического субстрата

2.3.1. Электронные эффекты заместителей

Влияние заместителей на реакционную способность интерпретируется на базе представлений об электронных и стерических эффектах. Чисто качественные представления об электронных эффектах получили количественную основу с созданием физической органической химии [192, 195—198]. В 1937 г. Гаммет представил зависимость констант скоростей некоторых реакций, протекающих по реакционному центру, примыкающему к бензольному кольцу, в форме уравнения:

$$\lg (k/k_0) = \rho \lg (K/K_0), \quad (2.8)$$

где k и k_0 — константы скорости для *мета(пара)*-замещенного и для незамещенного производных; K и K_0 — константы диссоциации для аналогично замещенной и для незамещенной бензойной кислоты соответственно.

Если обозначить $\lg (K/K_0) = \sigma$, соотношение (2.8) приобретает вид:

$$\lg (k/k_0) = \rho \sigma. \quad (2.9)$$

в котором оно и вошло в органическую химию под названием уравнения Гаммета.

Параметр σ в уравнении Гаммета отражает влияние *мета-* или *пара-*замещенной фенильной группы XC_6H_4 на константу равновесия реакции диссоциации карбоновых кислот в воде при 25°C , выбранной в качестве стандартной ($\rho=1$). Калибровка шкалы σ , в которой стандартным заместителем ($\sigma=0$) избран незамещенный фенил, производится по формуле:

$$\sigma = \rho K_o - \rho K. \quad (2.10)$$

Значения констант σ_n варьируются от $-0,78$ для электроно-донорных заместителей ($\text{X}=\text{NMe}_2$) до $+0,78$ и $+0,82$ для электроакцепторных заместителей ($\text{X}=\text{NO}_2$ и $^+\text{NMe}_3$ соответственно) (см. табл. 2.1). Существуют и более сильные, чем NO_2 , незаряженные электроакцепторные группировки, например CF_3SO_2 ($\sigma_n=1,04$) и суперсильный заместитель $\text{CF}_3\text{S}(\text{O})=\text{NSO}_2\text{CF}_3$ ($\sigma_n=1,40$) [199].

Параметр ρ в уравнении (2.9) показывает, в какой мере протекание данной реакции зависит от изменения электронной плотности в реакционном центре по сравнению с реакцией диссоциации бензойных кислот. Если уменьшение электронной плотности благоприятствует реакции, ρ имеет положительное значение, если препятствует — отрицательное. Чем больше скорость или состояние равновесия реакции зависит от электронной плотности в реакционном центре, тем больше абсолютное значение ρ , поэтому этот параметр называют константой чувствительности реакции. С увеличением активности реагента и соответственно уменьшением селективности (см. разд. 2.6.1) абсолютное значение константы ρ уменьшается.

После открытия Гамметом уравнения (2.9), названного его именем, появилось огромное число работ по применению корреляций подобного рода к исследованию различных химических и физических свойств. Вскоре выяснилось, что уравнение Гаммета не всегда соблюдается даже для *мета-* и *пара-*замещенных производных бензола. Сам Гаммет указал на это обстоятельство, введя для *пара-*нитрогруппы два значения σ : «нормальное» ($0,78$) и завышенное ($1,27$), предназначенное для применения в случае таких реакций, как кислотная диссоциация фенолов и анилиний-ионов. Использование завышенных значений σ оказалось необходимым и для других *пара-*заместителей, обладающих сильным отрицательным резонансным эффектом ($-R$). С помощью этих констант, обозначаемых в настоящее время σ^- , оказалось возможным коррелировать скорости реакций ароматического нуклеофильного замещения, отчего они получили название нуклеофильных констант. Аналогичным образом в случае реакций сольволиза замещенных кумилхлоридов ArCMe_2Cl , ионизации три- и диарилметанолов, реакций ароматического электрофильного замещения заместителям с сильным положительным резонансным эффектом ($+R$) оказалось необходимым приписать большие отрицательные значения по сравнению с соответствующими константами Гаммета (электрофиль-

Таблица 2.1. σ -Константы* групп C_6H_4X

X	σ_M	σ_M°	σ_n	σ_n^-	σ_n^+	σ_n°
Me	-0,069	-0,07	-0,170	—	-0,311	-0,12
Ph	0,06	0,005	-0,01	—	-0,085	0,04
F	0,337	0,34	0,062	0,02	-0,073	0,21
Cl	0,373	0,37	0,227	—	0,114	0,28
Br	0,391	0,39	0,232	0,26	0,150	0,48
I	0,352	0,34	0,18	—	0,135	0,30
CF ₃	0,43	0,48	0,54	—	0,612	0,54
OH	0,121	0,13	-0,37	—	-0,853	-0,16
OMe	0,115	0,08	-0,268	-0,268	-0,778	-0,15
OPh	0,252	—	-0,320	—	-0,899	0,07
SMe	0,15	0,12	0,00	—	—	0,08
NH ₂	-0,16	-0,14	-0,66	—	-1,111	-0,38
NMe ₂	-0,05	-0,12	-0,83	—	1,7	0,44
NHAc	0,21	—	0,00	—	-0,249	0,00
Ac	0,376	0,38	0,502	0,85	0,567	0,49
COOH	0,37	0,36	0,45	0,728	0,421	0,46
COOMe	0,39	0,37	0,31	0,68	0,489	0,46
CN	0,56	0,62	0,66	0,89	0,659	0,72
NO ₂	0,71	0,71	0,778	1,25	0,790	0,81
SO ₂ Me	0,56	0,70	0,68	1,05	0,747	0,75
O ⁻	—	-0,82	—	-0,81	—	-1,21
COO ⁻	-0,1	-0,12	0,0	—	0,109	-0,20
+NMe ₃	0,88	1,04	0,82	—	0,636	0,88

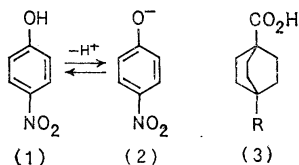
* Значения σ_M° и σ_n° приведены по [196, с. 322], остальные константы — по [192, с. 458; 200].

ные константы σ^+). Численные значения констант σ , σ^- и σ^+ для некоторых наиболее часто встречающихся заместителей приведены в табл. 2.1.

Однако двойной набор констант для электроноакцепторных (σ , σ^-) и электронодонорных (σ , σ^+) пара-заместителей тоже не обеспечивает универсальности уравнения (2.9). Было показано, что значения σ не группируются около двух величин — «нормальной» и «экзальтированной», а распределяются в виде непрерывной шкалы. Бесперспективность пути чисто эмпирического подбора все новых значений σ с ограниченным применением заставила обратиться к анализу физического смысла используемых констант с позиций разделения электронных эффектов заместителей на индуктивную (I) и резонансную (R) составляющие. Индуктивный эффект (эффект поля) [198] представляет собой электростатическое взаимодействие, передаваемое через пространство с сохранением принадлежности электронных пар химическим связям и атомам. При резонансном эффекте происходит перекрывание π -орбиталей сопряженных связей и p -орбиталей гетероатомов с обобществлением электронных пар на единой молекулярной орбитали.

Анализ показал, что уравнение Гаммета не соблюдается тогда, когда между замещенным фенильным остатком и реак-

ционным центром существует сильное сопряжение. Непостоянство констант σ обусловлено зависимостью сопряжения от природы реакционного центра. В реакционных сериях, где электронодонорный реакционный центр обладает $+R$ -эффектом, при введении электроноакцепторного *пара*-заместителя с $-R$ -эффектом и в сериях, где электроноакцепторный реакционный центр обладает $-R$ -эффектом, при введении электронодонорного *пара*-заместителя с $+R$ -эффектом возникает единая сопряженная система, включающая заместитель, ароматическое кольцо и реакционный центр. Так, при диссоциации $(-R)$ -*пара*-замещенных фенолов (1) большой $(-R)$ -эффект реакционного центра в анионе (2) по сравнению с сопряженной кислотой (1) приводит к большей резонансной стабилизации феноксид-иона и сдвигу равновесия в сторону диссоциированной формы. При диссоциации же $(-R)$ -*пара*-замещенных бензойных кислот сопряжение с реакционным центром невозможно, что и находит выражение в разности абсолютных значений σ_n^- и σ_n для $(-R)$ -заместителей (см. табл. 2.1).



Расчленение констант σ на составляющие, отражающие индуктивное и резонансное взаимодействия замещенных фенильных групп, осуществлено введением шкалы постоянных σ° (см. табл. 2.1) с использованием в качестве стандартных реакционных серий диссоциации замещенных фенилуксусных кислот, гидролиза их эфиров и некоторых других реакций, но с сохранением условий стандартизации, принятых Гамметом. Индуктивное влияние группы XC_6H_4 , характеризуемое константой σ° , в свою очередь складывается из индуктивного эффекта заместителя X , передаваемого через фениленовый фрагмент, и резонансного эффекта заместителя, влияющего на электронную плотность на первом атоме углерода фенильного остатка, но непосредственно реакционному центру не передающегося. Чтобы подчеркнуть это обстоятельство, константы σ° называют константами заместителей, свободными от прямого полярного сопряжения.

Общее уравнение, учитывающее отдельно индукционное и резонансное взаимодействия замещенных фенильных групп с реакционным центром типа $+R$, имеет вид:

$$\lg(k/k_0) = \rho\sigma^\circ + \rho_R\sigma_R^-, \quad (2.11)$$

а с реакционным центром типа R — вид:

$$\lg(k/k_0) = \rho\sigma^\circ + \rho_R\sigma_R^+, \quad (2.12)$$

где $\sigma_R^- = \sigma^- - \sigma^\circ$ и $\sigma_R^+ = \sigma^+ - \sigma^-$; для всех *мета*-замещенных фенилов $\sigma^- = \sigma^+ = 0$.

Если выразить $\rho_R^+ = r\rho$, уравнение (2.12) преобразуется в уравнение, предложенное Юкава и Цуно:

$$\lg(k/k_0) = \rho[\sigma^\circ + r(\sigma^+ - \sigma^-)], \quad (2.13)$$

где r — коэффициент, учитывающий, во сколько раз больше (или меньше) прямое полярное сопряжение заместителя с реакционным центром в данной реакционной серии по сравнению со стандартной (сольволиз жумилхлоридов, $r=1$).

Разделение эффектов не для замещенных фенилов XC_6H_4 , а непосредственно для заместителей X базируется на определении индуктивных констант, обозначаемых в разных шкалах σ_I , F , σ^* и др., и резонансных констант, обозначаемых σ_R , R , σ^r и др. Стандартной реакционной серией при определении σ_I и F служит диссоциация 4-замещенных бицикло[2.2.2]октанкарбоновых-1 кислот (3), при определении σ^* — гидролиз эфиров замещенных уксусных кислот. Между этими константами из-за различий в параметризации существуют соотношения:

$$\sigma_I = 0,1943\sigma^* - 0,0234, \quad \sigma_I = 0,60F - 0,01.$$

Суммарное влияние заместителя может быть описано уравнением, предложенным Тафтом:

$$\lg(k/k_0) = \rho_I\sigma_I + \rho_R\sigma_R, \quad (2.14)$$

в котором для описания резонансного эффекта σ_R применяется набор из четырех различных шкал резонансных констант заместителей: σ_R^+ , $\sigma(\text{BA})$, σ°_R , σ^-_R [201]. Другой подход, развиваемый Свенон [202, 203], декларирует возможность описания резонансного эффекта с помощью одной универсальной шкалы резонансных констант (R) в уравнении:

$$\lg(k/k_0) = fF + rR + h. \quad (2.15)$$

Однако такой подход вызвал сильную критику ведущих групп специалистов в области корреляционного анализа [204]. Универсальные резонансные константы заместителей предложены также Афанасьевым [205]:

$$\lg(k/k^*_0) = \rho^*\sigma^* + r\sigma^r + B, \quad (2.16)$$

В этом уравнении σ^* — индуктивные константы групп XCH_2 , а σ^r — резонансные константы, найденные из спектров ЭПР радикалов XCH_2 и косвенных данных и характеризующие способность заместителя X к делокализации электронной плотности.

Что касается *орто*-заместителей, то количественная интерпретация их влияния, включающего не только электронные, но и стерические взаимодействия, встречает серьезные затруднения. Обзор результатов исследований [206] показывает, что не может быть универсальной однопараметровой шкалы констант

для орто-заместителей. Приходится или применять для разных случаев различные шкалы (всего их предложено более 20), или строить единую шкалу, но с набором из нескольких параметров для каждого заместителя. Следует также иметь в виду, что проблема «орто-эффекта» не исчерпывается влиянием структурных факторов, а обусловлена разнообразными причинами, в том числе спецификой механизмов реакций орто-замещенных (см. разд. 2.5).

В ряду гетероциклических соединений для описания эффекта заместителей широко используют σ -константы Гаммета, причем при размещении заместителя и реакционного центра в положениях 3,5 и 2,4 в пятичленном гетероцикле оперируют σ_m -константами, а в положениях 2,5 — σ_p -константами. Большое внимание при этом уделяется константам ρ , позволяющим оценить проводимость электронных эффектов в гетероцикле.

Применение корреляционных уравнений в ряду полициклических соединений осложняется множественностью вариантов взаимного расположения заместителя и реакционного центра. Уже в случае нафталина даже при исключении из рассмотрения орто- и пери-положений каждому заместителю соответствуют два ряда констант по пять вариантов в каждом ряду, так как реакционный центр может находиться либо в α -, либо β -положении. Для описания «нафталиновых» констант заместителей σ_{ij} необходимо указывать два индекса: один (i) для положения заместителя в ядре, другой (j) для положения реакционного центра.

Влияние заместителя на реакционный центр, находящийся в том же кольце нафталинового ядра, сходно с влиянием в аналогичных положениях бензола: σ_{31} и σ_{42} соответствуют σ_m , а σ_{41} соответствует σ_p . Однако значения «нафталиновых» σ не следует непосредственно сравнивать с «бензольными», так как при определении первых значение ρ для реакционной серии соединений нафталина условно принимается таким же, как для реакционной серии производных бензола, что, не изменяя относительных значений σ_{ij} , искажает их абсолютные значения. В смежное кольцо нафталинового ядра влияние заместителя передается существенно ослабленным, причем прямое полярное сопряжение может передаваться α -реакционному центру только из положений 5 и 7, а β -реакционному центру — только из положений 6 и 8, так называемых «хиногенных» положений. Количественная оценка влияния заместителей в многоядерных соединениях, более сложных, чем нафталин, еще более затруднительна.

Логарифмы констант равновесия и скоростей реакций при заданной температуре согласно уравнениям (2.2) и (2.6) линейно связаны с изменениями свободной энергии реакции (ΔG) и свободной энергии активации (ΔG^\ddagger) соответственно. Поэтому при соблюдении уравнения (2.9) не только разность логарифмов отношения констант скоростей, но и разность соответствую-

щих изменений свободных энергий находится в линейной зависимости от σ -констант заместителей. Уравнение (2.9) представляет собой, таким образом, линейную зависимость для изменений свободных энергий реакции или свободных энергий активации, являясь отражением принципа «линейности свободных энергий» (ЛСЭ).

Еще Гамметом отмечено, что, поскольку изменение свободной энергии состоит из энтальпийной и энтропийной составляющих [уравнения (2.1) и (2.3)], принцип ЛСЭ может соблюдаться только при условии постоянства энтропийной составляющей (ΔS) или линейной зависимости между ней и энтальпийной составляющей (ΔH). Первое в общем случае не имеет места, а второе, получившее название «изокинетического соотношения», отнюдь не очевидно с позиций фундаментальных законов термодинамики.

Анализ взаимосвязи кинетических и термодинамических характеристик реакции приводит к заключению, что в общем случае она выражается не линейным, а гиперболическим соотношением свободных энергий, например [207]:

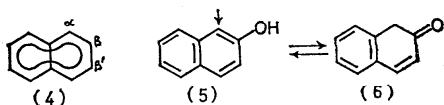
$$E_a(E_a - \Delta H) = \Lambda. \quad (2.17)$$

Это уравнение соответствует гиперболе с асимптотами при $E_a = 0$ и $E_a = \Delta H$, где Λ — константа, равная E_a при $\Delta H = 0$, представляет собой внутренний кинетический барьер реакционной серии. Линейность соблюдается в ограниченном интервале варьирования констант скоростей. В широком диапазоне линейные уравнения типа Гаммета не могут обеспечить описание влияния заместителей на скорости реакций, так как не учитывают существование предела роста констант скоростей. Такой предел может быть обусловлен ограничением скорости образования активной атакующей частицы реагента или частоты ее встречи с молекулами субстрата. Поэтому параметр чувствительности ρ не может оставаться постоянным во всем интервале, а должен уменьшаться по абсолютной величине с ростом реакционной способности субстрата при введении активирующих заместителей. Подтверждение гиперболической зависимости получено для реакций ароматического электрофильного замещения (см. разд. 2.6.1) при анализе связи изменений логарифмов отношения констант скоростей $[\lg(k/k_0)]$ с константами заместителей σ^+ в широком диапазоне [208].

2.3.2. Аннелирование

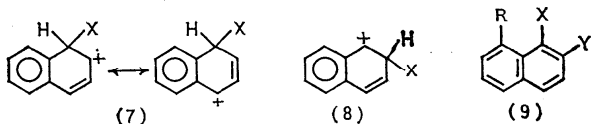
Если для моноциклических ароматических соединений структурные факторы, определяющие реакционную способность, исчерпываются характером цикла и влиянием заместителей, для полициклических соединений важное значение имеет также способ сочленения (аннелирования) ароматических колец и их число.

Сочленение двух бензольных колец в нафталине (4) порождает специфические особенности, отличающие нафталин от бензола. Как уже отмечалось (см. разд. 1.3.2), характерная для бензола выравненность связей в нафталине нарушена таким образом, что связи $C(\alpha)-C(\beta)$ укорочены, а связи $C(\beta)-C(\beta')$ удлинены. Повышенная π -электронная плотность в области связи $C(\alpha)-C(\beta)$ нафталинового ядра обеспечивает эффективную передачу электронных влияний α -реакционному центру из положения 2 и β -реакционному центру из положения 1. Пониженная π -электронная плотность связи $C(\beta)-C(\beta')$ приводит к тому, что влияние заместителя на реакционный центр из положения 3 оказывается резко ослабленным и во многих случаях вообще не играет роли. Классическим примером является реакция азосочетания нафтола-2 (5), которая направляется исключительно в положение 1, а если оно занято, не происходит вовсе.



Присоединение реагента к нафталиновому ядру не ведет, как в бензоле, к потере всей энергии резонанса, поскольку в молекуле сохраняется одно бензольное кольцо, и поэтому нафталин легче, чем бензол, вступает в различные реакции: присоединения, замещения, окисления, восстановления. По той же причине нафтолы легче, чем фенол, реагируют в оксоформе (6).

При реакциях замещения α -положения в нафталине более реакционноспособны, чем β -положения, вследствие меньшей энергии активации при образовании α -замещенного σ -комплекса (7) по сравнению с β -замещенным σ -комплексом (8), что объясняется, вероятно, большей возможностью для делокализации заряда: в первом случае обе резонансные структуры содержат ароматическое кольцо, тогда как во втором — только одна (о σ -комплексах см. разд. 2.6).

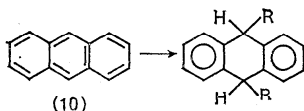


В то же время заместитель в α -положении нафталина находится в большей пространственной близости от соседнего атома в *пери*-положении, чем заместитель в β -положении от соседнего атома, находящегося в α - или β -положении [см. формулу (9)]. Пространственные затруднения со стороны *пери*-расположенного атома водорода приводят к меньшей термодинамической устойчивости α -замещенных по сравнению с β -замещенными,

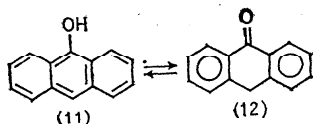
а при наличии в *пери*-положении объемистой группировки могут и препятствовать α -замещению. В результате, когда реакция замещения контролируется кинетическими факторами, она направляется преимущественно в α -положение, а при термодинамическом контроле — в β -положение. Примерами могут служить реакция нитрования, которая, будучи необратимой, целиком подчиняется кинетическому контролю и направляется почти исключительно в α -положения, и реакция сульфирования, которая сначала, при кинетическом контроле, приводит к α -нафталинсульфонокислоте, а при приближении к равновесию — к β -нафталинсульфонокислоте. Невозможность сульфирования α -нитронафталина в *пери*-положение является следствием стерических препятствий.

Специфические особенности нафталина (ослабление передачи электронных эффектов через связь 2—3, большая активность α -положений, сильное пространственное влияние *пери*-заместителей) проявляются и в его гетероаналогах — бензопиридинах (хинолин, изохинолин), бензазинах и т. д. С учетом этих особенностей можно говорить об общем эффекте бензаннелирования к моноциклическим системам.

Линейное аннелирование к нафталину третьего бензольного кольца приводит к антрацену, угловое аннелирование — к фенантрону, свойства которых существенно различаются. Главное отличие антрацена (10) от нафталина заключается в повышенной активности его *мезо*-положений, присоединение к которым не связано с большой потерей энергии резонанса.

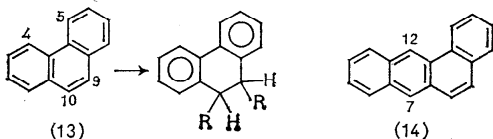


За счет *мезо*-положений антрацен легко вступает в реакцию Дильса — Альдера в качестве диена, в реакции галогенирования, восстановления и др. 9-Гидроксиантрацен (антранол) (11) существует преимущественно в виде оксоформы (антрон) (12).



Дальнейшее линейное аннелирование приводит к ароматическим углеводородам, все более склонным к реакциям *мезо*-присоединения — тетрацену, пентацену, гексацену. Соответственно снижается устойчивость гидроксидной и повышается устойчивость оксоформы. Указанное изменение химических свойств в ряду аценов симбатно уменьшению ЭР на π -электрон (см. разд. 1.3.3).

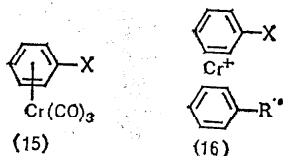
Характерной особенностью фенантрена (13) является высокая реакционная способность связи 9—10, близкой по длине к двойной связи, и пространственная затрудненность положений 4 и 5. Для фенантрена типичны реакции присоединения по положениям 9, 10, в том числе присоединение галогенов, диенов в реакции Дильса — Альдера, окисление и др.



Таким образом, линейное аннелирование приводит к повышенной реакционной способности мезо-положений, ангулярное — к повышенной реакционной способности С—С-связи центрального кольца. При наличии в молекуле обоих типов аннелирования каждый из них накладывает свой отпечаток. Так, бенз[а]антрацен (14) подобно антрацену присоединяет малеиновый ангидрид в положения 7,12 и подобно фенантрону окисляется тетраоксидом осмия (реагент на двойную связь) в 5,6-диол. Закономерности аннелирования, характерные для полициклических углеводородов, в той или иной мере сохраняют значение и для полициклических гетероароматических соединений.

2.3.3. Комплексообразование

Новым методом воздействия на реакционную способность ароматического субстрата, получившим развитие в последние 20 лет [209—211; 212, с. 41], является образование π -комплексов с переходными металлами (см. разд. 1.2.1). Наиболее часто при синтезах используют комплексы типа (15), поскольку они могут быть получены непосредственно реакцией арена с $\text{Cr}(\text{CO})_6$ и относительно стабильны. Описано, кроме того, применение металлокомплексов, содержащих фрагменты $\text{Mo}(\text{CO})_3$, $[\text{Mn}(\text{CO})_3]^+$, $[\text{FeC}_5\text{H}_5]^+$, $[\text{RhC}_5\text{R}_5]^{2+}$ и др., а также катионных бисареновых комплексов, например (16).



π -Комплексообразование с переходными металлами, как и введение электроноакцепторных заместителей, приводит к активации ароматического цикла по отношению к нуклеофильным

реагентам. Активирующий эффект фрагмента $\text{Cg}(\text{CO})_3$ сравним с эффектом пара нитрогруппы, а эффект координации при наличии на атоме металла положительного заряда еще выше (до 16 порядков [210]). При комплексообразовании увеличивается также кислотность карбоновых кислот, фенолов, анилиновых ионов, связей $\text{C}-\text{H}$ в самих ароматических кольцах и у α -атомов заместителей. Преимущество данного метода активации в том, что он не требует необратимой модификации структуры, как при введении большинства заместителей или при аннелировании. После получения π -комплексов и проведения с ним реакции продукт выделяют, проводя декомплексообразование обработкой окислителем в мягких условиях или вытеснением арена π -донорным лигандом — пиридином, аминами, фосфинами. Реакции π -комплексов типа (15) и (16) имеют стереохимические особенности вследствие экранирования металлом одной из сторон ароматического лиганда, что обуславливает исключительно экзо-атаку реагента и может использоваться для достижения стереоселективности. В том случае, если координация с активирующим фрагментом обратима в условиях реакции нуклеофильного замещения и сопоставима с ней по скорости, возможно проведение процесса в каталитическом варианте. Так, при алкоксидегалогенировании действием спиртов на фторбензолы в присутствии соли дикатиона $[\text{Rh}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{C}_5\text{Me}_4\text{Et})]^{2+}$ в нитрометане выход эфира составляет $\approx 600\%$ в расчете на катализатор [213]. Примеры активации нуклеофильного замещения π -комплексобразованием с металлами см. в разд. 8.1.1, 9.2, 12.2.1.

2.4. Влияние строения реагента

Легкость протекания реакций зависит от строения не только субстрата, но и реагента. Поскольку для ароматических соединений наиболее типичны реакции электрофильного и нуклеофильного замещения, вопрос прежде всего сводится к установлению связи между электрофильностью — нуклеофильностью реагентов и их строением [214—216].

Как отмечалось выше (см. разд. 2.2), все электрофильные реагенты являются кислотами Льюиса, а все нуклеофильные — основаниями. Однако между электрофильностью — нуклеофильностью и кислотностью — основностью нет полной симбатности. Причина этого кроется в том, что, отражая одно и то же свойство — способность принимать или предоставлять пару электронов при образовании ковалентной связи, рассматриваемые характеристики относят его к разным партнерам: кислотность и основность — к протону, а электрофильность и нуклеофильность — к атому углерода. Как прочность образуемой связи, так и энергия активации кислотно-основного взаимодействия зависят от обеих реагирующих частиц. Поэтому нет единого универсального показателя, который бы определял кислотность или основность вообще, независимо от контрагента.

Для характеристики кислотно-основного взаимодействия каждой кислоты (А) и каждому основанию (В), помимо параметра, определяющего их силу (S), необходимо приписать второй параметр (σ), названный Пирсоном параметром «мягкости» [214]. С помощью этих двух параметров константа равновесия кислотно-основной реакции $A+B \rightleftharpoons AB$, может быть выражена уравнением:

$$\lg K = S_A S_B + \sigma_A \sigma_B. \quad (2.18)$$

Те кислоты и основания, у которых параметр мягкости велик, получили название «мягких», а те, у которых он мал, — «жестких».

Существует несколько эмпирических уравнений, в которых каждый реагент характеризуется двумя параметрами. Наиболее известно из них уравнение Эдвардса:

$$\lg (k/k_0) = \alpha E_n + \beta H, \quad (2.19)$$

где постоянные H и E_n характеризуют нуклеофил, а α и β — электрофил; H — коэффициент основности нуклеофила, равный $pK_a + 1,74$; E_n — окислительно-восстановительный коэффициент, равный $E^\circ + 2,60$.

Член βH в уравнении Эдвардса (2.19) может быть сопоставлен с членом $S_A S_B$, а член αE_n — с членом $\sigma_A \sigma_B$ в уравнении (2.18). Хадсоном предложено четырехпараметровое уравнение, учитывающее дополнительно степень образования связи в переходном состоянии и энергию диссоциации образующейся связи. (Об этих и других подходах к количественному описанию нуклеофильности см. [215, 216].) Недавно на основе статистического регрессионного анализа выдвинута новая шкала нуклеофильности, обеспечивающая лучшую линейную корреляцию [217]:

$$\lg (k/k_0) = a_1 ND + a_2 PD. \quad (2.20)$$

Параметр ND в уравнении (2.20) отражает тенденцию нуклеофила к связыванию с электрофилом преимущественно путем орбитальных взаимодействий, параметр PD — к связыванию с электрофилом типа протона (основность).

Понятия «жесткий» и «мягкий» отражают электронные свойства атомов, являющихся реакционными центрами в кислотах и основаниях. Такие атомы жестких кислот и оснований имеют высокую электроотрицательность, малый размер, низкую поляризуемость и удерживают электроны прочно; атомы мягких кислот и оснований имеют низкую электроотрицательность, большой размер, высокую поляризуемость, слабее удерживают электроны.

Пирсоном в 1963 г. сформулировано простое правило относительно стабильности и реакционной способности химических соединений, названное принципом жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО). Согласно принципу ЖМКО [214, 218, 219], жесткие кислоты предпочтительно связываются с жест-

Таблица 2.2. Классификация кислот и оснований [214] (в скобках приведена абсолютная жесткость η в эВ [219]).

Жесткие	Мягкие	Промежуточные
Кислоты		
H^+ , Li^+ (35,1), Na^+ (21,1), Al^{3+} (45,8), BF_3 (4,3), Br^+ (4,9), H_3O^+ , RO^+ , I_2 (3,4), Cl_2 (4,6), Ph^+ , R_3C^+ (8,0), RSO_2^+ , $ROSO_2^+$, $C_6H_5(NO_2)_3$, хиноны, SO_3 (5,5), RCO^+ , CO_2 (6,9)	Hg^{2+} (7,7), RS^+ , I^+ (7,3), Ni^{2+} (8,5), Cu^{2+} (8,3), O_2^+ , NO^+ , RO^+ , Cl (4,7), Br (4,2), RO^+ , RO_2^+	
Основания		
H_2O (9,5), HO^- , F^- , AcO^- , SO_4^{2-} , Cl^- , ROH , RO^- , Me_2O (8,0), NH_3 (7,9), RNH_2 , N_2H_4	H_2 (6,4), Me_2S (6,0), $PhNH_2$, C_5H_5N , N_3^- , Br^- , RS^- , I^- , $-SCN$, $S_2O_3^{2-}$, NO_2^- , SO_3^{2-} , N_2 (8,6), $-CN$, CO (6,0), C_2H_4 (6,1), PhN (5,2), H^- , R_3C^- , PhH^-	

кими основаниями, а мягкие кислоты — с мягкими основаниями. Принцип ЖМКО был выдвинут на феноменологической основе как очень общий, но не точный закон [214]. Позднее в качестве количественной меры предложен параметр, названный абсолютной жесткостью (η) [219], которая равна полуразности потенциала ионизации (I) и сродства к электрону (A):

$$\eta = (I - A) / 2.$$

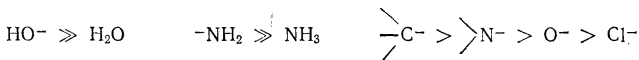
Поскольку в терминах теории МО (см. разд. 2.7) потенциал ионизации и сродство к электрону представляют собой энергии граничных орбиталей: $I = -\epsilon_{ВЗМО}$ и $A = -\epsilon_{НСМО}$, то

$$\eta = (\epsilon_{НСМО} - \epsilon_{ВЗМО}) / 2.$$

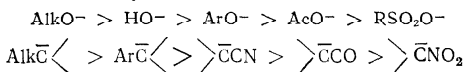
Классификация некоторых кислот и оснований по признаку жесткости (мягкости) отражена в табл. 2.2. Если сравнить феноменологическую качественную классификацию с отнесением, диктуемым абсолютной жесткостью η , при общем соответствии нельзя не заметить ряд противоречий. Так, «мягкая» кислота Hg^{2+} и «промежуточные» кислоты Fe^{2+} , Cu^{2+} имеют намного большую η , чем «жесткие» кислоты $AlCl_3$ и SO_3 , а «промежуточное» основание N_2 — большую η , чем «жесткие» основания (NH_3) . Принцип ЖМКО не является строгой количественной теорией, но именно благодаря своему феноменологическому характеру и широте охвата он позволяет ориентироваться в самых разнообразных химических взаимодействиях.

В свете принципа ЖМКО понятно несовпадение характеристик кислотности — основности и электрофильности — нуклеофильности, поскольку первая отражает сродство к жесткой кислоте (H^+) и жесткому основанию (HO^-), а вторая — к значительно более мягким кислотам и основаниям, имеющим в качестве реакционного центра атом углерода.

В определенных пределах основность и нуклеофильность изменяются согласованно. Они увеличиваются с переходом от нейтральных молекул к ионам и с уменьшением электроотрицательности ионов:



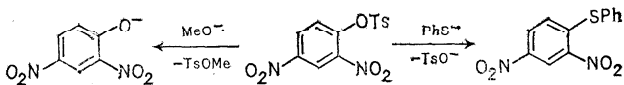
Для кислородсодержащих реагентов основность и нуклеофильность уменьшаются под влиянием $-I$ -эффекта и увеличиваются под влиянием $+I$ -эффекта, а для карбанионов возрастают с уменьшением их устойчивости:



Однако при сравнении реагентов с реакционными центрами, различающимися по жесткости (мягкости), симбатность в изменении основности и нуклеофильности не наблюдается. Так, слабые, но мягкие серосодержащие основания (RS^- , RSH) значительно превосходят по нуклеофильности сильные, но жесткие кислородсодержащие основания (RO^- , ROH). Ряд возрастания нуклеофильности галогенид-ионов в протонных растворителях ($\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$) противоположен ряду возрастания их основности в той же среде. Если в молекуле нуклеофила возможно взаимодействие реакционного центра с орбиталями неподеленной пары электронов соседнего атома, мягкость реагента и его нуклеофильность увеличиваются (α -эффект, см. [220]), хотя основность под влиянием $-I$ -эффекта снижается. Так, реагенты ROO^- , RSS^- , RNHNH_2 более нуклеофильны и менее основны, чем RO^- , RS^- , RNH_2 соответственно. Подобные соотношения можно отметить также между кислотностью и электрофильностью.

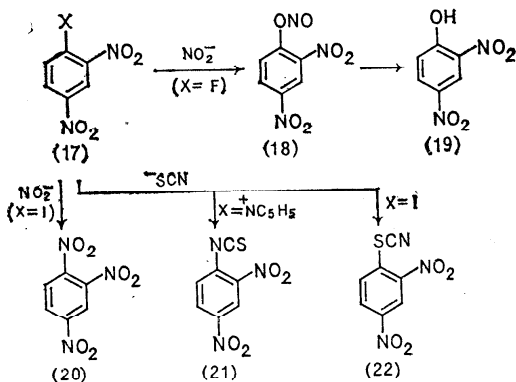
При наличии в субстрате и (или) реагенте нескольких реакционных центров принцип ЖМКО может быть весьма полезен для предсказания и объяснения направления реакции [218]. Приведем несколько примеров.

При взаимодействии 2,4-динитрофенилтозилата с жестким основанием (MeO^-) атака в основном (88%) направляется по более жесткому реакционному центру субстрата — атому серы, а при взаимодействии с мягким основанием (PhS^-) по более мягкому реакционному центру — ароматическому атому углерода:

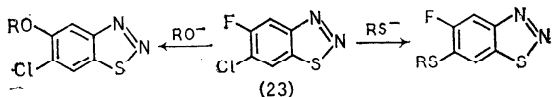


На жесткость или мягкость реакционного центра существенное влияние оказывает характер связанного с ним уходящего

атома или группы. Так, при реакции 2,4-динитро-Х-бензолов (17) с амбидентными нуклеофилами атом углерода связывается с более жестким реакционным центром реагента, если отщепляемый атом или группа (нуклеофуг) — жесткое основание, и с более мягким центром, если нуклеофуг — мягкое основание. В реакции с нитрит-анионом при $X=F$ образуется эфир (18), превращающийся далее в динитрофенол (19), при $X=I$ образуется 1,2,4-тринитробензол (20), а при $X=Cl, Br$ — смесь обоих продуктов [221]. Реакция с тиоцианат-анионом при $X=NC_5H_5^+$ приводит в основном к арилизотиоцианату (21), а при $X=I$ — к арилтиоцианату (22), причем отношение скоростей N- и S-замещения при указанных X отличается более, чем в 10^5 раз [222].

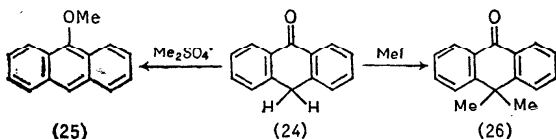


Если в ароматическом субстрате имеются две или более потенциальные уходящие группы, различающиеся по жесткости, направление атаки зависит от жесткости или мягкости реагента. Так, в 5-фтор-6-хлорбензотиадиазоле (23), содержащем два разных атома галогена, при действии аниона RO^- (жесткое основание) замещается атом фтора, тогда как при действии аниона RS^- (мягкое основание) — атом хлора [223]:



Большое значение имеет и природа уходящей группы реагента, определяя степень жесткости или мягкости атакующего центра. Это ярко проявляется при алкилировании амбидентных соединений. При действии на антрон (24) щелочного раствора диметилсульфата, уходящая группа в котором — жесткое основание (CH_3SO_4^-), происходит O-метилирование с образованием 9-метоксиантрацена (25), а при действии метилиодида, где уходящая группа — мягкое основание (I^-), происходит C-мети-

рование с образованием 10-метилантрона и 10,10-диметилантрона (26) [218]:



Приведенные примеры показывают, что, руководствуясь принципом ЖМКО, можно, варьируя строение реагентов и характер замещаемых групп, воздействовать на скорость и селективность реакций ароматических соединений.

2.5. Влияние растворителей

Реакции ароматических соединений обычно проводят в жидкой фазе в среде растворителя, роль которого может играть одно из реагирующих веществ. Молекулы растворителя взаимодействуют с реагирующими частицами на всех этапах реакции, образуя вокруг них сольватные оболочки, которые могут изменять свободную энергию и электронную структуру частиц и, как следствие, скорость, механизм и направление реакции. Фактически в реакции участвуют не изолированные частицы, которые изображают при написании химических уравнений, а качественно отличные от них сольватные комплексы. Без учета влияния среды правильное понимание течения реакций невозможно.

Изменение стандартной свободной энергии реакции в растворителе (ΔG^p) складывается из «внутренней» составляющей, которая зависит только от строения растворенных веществ и определяется изменением свободной энергии процесса в газовой фазе (ΔG^r), и из «внешней» составляющей, обусловленной влиянием среды, т.е. свободной энергией сольватации (ΔG^c) всех участвующих в реакции частиц:

$$\Delta G^p = \Delta G^r + \sum \Delta G^c. \quad (2.21)$$

Для выяснения сольватационных эффектов необходимо иметь сведения об изучаемом процессе и в данном растворителе, и в газовой фазе. В течение длительного времени химики были лишены такой возможности и лишь за последние два десятилетия положение изменилось благодаря разработке методов изучения газофазных ионно-молекулярных реакций: спектроскопии ион-циклотронного резонанса, масс-спектрометрии высокого давления, масс-спектрометрии с химической ионизацией и др. [224, 225], позволяющих изучать как равновесие, так и кинетику процессов.

Сведения о кислотно-основных равновесиях в газовой фазе [225—227] заставили пересмотреть некоторые укоренившиеся

представления о внутримолекулярных электронных взаимодействиях, выдвинутые для интерпретации равновесий в растворах. Так, оказались неверными объяснения меньшей по сравнению с аммиаком основности анилина и дифениламина вовлечением неподеленной пары электронов атома азота в сопряжение с фенильными группами и меньшей основности пиридина — большим s -характером орбитали неподеленной пары пиридинового атома азота (sp^2) по сравнению с аминным (sp^3), объяснение снижения кислотности при переходе от воды к метанолу и далее к высшим спиртам электронодонорным $+I$ -эффектом алкильных групп. При всей кажущейся логичности и привычности эти толкования несостоятельны, так как обсуждаемые факты не имеют места. В газовой фазе анилин и пиридин основнее аммиака, дифениламин основнее анилина, метанол по кислотности превосходит воду, а высшие спирты — низшие, что свидетельствует об отсутствии у алкильных групп $+I$ -эффекта. На первое место в газовой фазе выдвигается эффект поляризуемости. Наблюдаемые соотношения силы кислот и оснований в жидкой фазе относятся не к самому растворенному веществу, а к системе, состоящей из взаимодействующих молекул растворенного вещества и среды.

Принято различать два типа взаимодействия между растворителем и растворенным веществом: неспецифическую и специфическую сольватацию [228]. В первом случае растворитель рассматривается как однородная изотропная среда, характеризующая макроскопическими постоянными, такими, как диэлектрическая постоянная и показатель преломления, во втором — учитываются конкретные особенности строения молекул растворителя: способность к образованию водородных связей, других донорно-акцепторных комплексов. По протондонорной способности при образовании межмолекулярных водородных связей растворители делятся на протонные и апротонные, из которых последние в свою очередь подразделяются на полярные (биполярные) и неполярные.

В газовой фазе в целом наблюдаются те же типы влияния заместителей и корреляционные зависимости, что и в растворах, но в растворах значительно снижается чувствительность к влиянию заместителей. При переходе от газовой фазы к водным растворам константа чувствительности ρ для диссоциации бензойных кислот уменьшается в 10,6 раза, фенолов — в 6,8 раза, а анилиниевых ионов — в 2,6 раза. Показано, что это ослабление влияния заместителей обусловлено на 75—80% неспецифической электростатической сольватацией, зависящей от диэлектрической постоянной ϵ [229]. В полярных растворителях вообще большая часть энергии сольватации ионов определяется неспецифической сольватацией. Однако при переходе от одного полярного растворителя к другому электростатическая сольватация меняется незначительно, и на первый план выдвигаются различия в специфической сольватации, при которой главную

роль играют донорно-акцепторные взаимодействия, в том числе с образованием водородных связей.

Поскольку при донорно-акцепторном взаимодействии с растворенным веществом растворитель выступает как кислота или как основание, для классификации растворителей может быть привлечен принцип ЖМКО (см. разд. 2.4). В применении к растворам принцип ЖМКО означает, что жесткие растворители более прочно сольватируют жесткие реактанты, а мягкие растворители — мягкие реактанты, и представляет собой современную формулировку старого правила: «подобное растворяется в подобном».

Сольватационные эффекты решающим образом зависят от природы сольватируемых частиц, в первую очередь от их заряда. Анионы, катионы и нейтральные полярные молекулы по-разному взаимодействуют с растворителями разных классов. Анионы сильно сольватируются протонными растворителями в результате образования водородных связей и слабо — биполярными апротонными растворителями. Катионы меньше сольватируются протонными растворителями, но хорошо — такими полярными растворителями, у которых электронная плотность локализована на атоме кислорода (диметилформамид, диметилсульфоксид, простые эфиры). Полярные молекулы, если не являются сильными донорами или акцепторами протона при образовании водородных связей, обычно сильнее сольватируются полярными апротонными растворителями.

Предприняты многочисленные попытки количественно отразить влияние растворителей [228, 230, 231]. Насчитывается несколько десятков эмпирических шкал с одним, двумя, тремя и даже четырьмя параметрами, с помощью которых влияние растворителей на процесс в растворе описывается линейным уравнением. Однопараметровая зависимость имеет вид:

$$Q_{ij} = Q_i + a_i A_j, \quad (2.22)$$

где Q_{ij} и Q_i — характеристики процесса i в растворителе j и в среде сравнения ($A_j = 0$) соответственно; A_j — характеристика растворителя j ; a_i — константа, отражающая чувствительность процесса i к изменению растворителя.

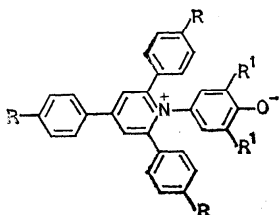
Из шкал для однопараметрового уравнения типа (2.22) наиболее важна шкала с сольватохромым параметром $A_j = E_T$, представляющим собой энергию электронного перехода полосы переноса заряда в растворе стандартного красителя 2,6-дифенил-4-(2,4,6-трифенил-1-пиридиinio)феноксида (27а), обладающего сильно выраженной отрицательной сольватохромией. Благодаря простоте спектральных определений шкала E_T охватывает более 240 растворителей [232]. Поскольку соединение (27а) нерастворимо в неполярных растворителях, используют его алкилпроизводные, например пента (трет-бутил)производное (27б), а затем приводят к единой шкале E_T (табл. 2.3). Хотя показатель E_T удачно сочетает баланс эффектов различной природы, обеспечивая для многих процессов удовлетворительную корреля-

Таблица 2.3. Параметры растворителей

Растворитель	ε	E_T кДж/моль	A^a	B^a	π^{*b}	β^b	α^b
Гексан	1,9	130,1	0,02	0,06	-0,08	0,00	0,00
Тетрахлорид углерода	2,2	136,0	0,09	0,34	0,28	0,00	0,00
Диоксан	2,2	150,6	0,19	0,67	0,55	0,37	0,00
Бензол	2,3	144,3	0,15	0,59	0,59	0,10	0,00
Диэтиловый эфир	4,2	144,7	0,12	0,34	0,27	0,47	0,00
Хлороформ	4,7	163,6	0,42	0,43	0,58	0,00	0,44
Хлорбензол	5,6	157,0	0,20	0,65	0,71	0,07	0,00
Этилацетат	6,0	159,4	0,21	0,59	0,55	0,45	0,00
Уксусная кислота	6,2	214,2	0,93	0,13	0,64	—	1,12
Тетрагидрофуран	7,4	156,2	0,17	0,67	0,58	0,55	0,00
Дихлорметан	8,9	172,0	0,33	0,80	0,82	0,00	0,30
Пиридин	12,3	168,2	0,24	0,96	0,87	0,64	0,00
Ацетон	20,7	176,6	0,25	0,81	0,71	0,48	0,08
Этанол	24,3	217,2	0,66	0,45	0,54	0,77	0,83
Гексаметилтриамидофос- фат	29,6	171,1	0,00	1,07	0,87	1,05	0,00
Метанол	32,6	232,2	0,75	0,50	0,60	0,62	0,93
Нитробензол	34,8	175,7	0,29	0,86	1,01	0,39	0,00
Диметилформамид	36,7	183,2	0,30	0,93	0,88	0,69	0,00
Ацетонитрил	37,5	192,5	0,37	0,86	0,75	0,31	0,19
Нитрометан	38,6	194,2	0,39	0,92	0,85	—	0,22
Диметилсульфоксид	48,9	188,2	0,34	1,08	1,00	0,76	0,00
Вода	78,5	264,0	1,00	1,00	1,09	0,18	1,17
Диметилформамид	109,5	236,8	0,66	0,99	0,97	—	0,71

^a В уравнении (2.23). ^b В уравнении (2.24).

цию по уравнению (2.22), в общем случае однопараметровой зависимости недостаточно.



(27a) $R = R^1 = H$

(27b) $R = \text{трет-Бу},$
 $R^1 = 4\text{-трет-БуC}_6\text{H}_4$

Отличные результаты дает двухпараметровое уравнение (2.23), предложенное Свенон с сотр. [233]:

$$Q_{ij} = Q_i + a_i A_j + b_i B_j. \quad (2.23)$$

Параметры A и B выведены путем статистической обработки большого числа данных по кинетике, равновесиям, спектральным свойствам. Параметр A (acity, кислотность) отражает тенденцию растворителя к сольватации анионов; параметр B (basity, основность) — к сольватации катионов (см. табл. 2.3). Параметры стандартизованы так, что для гептана $A = B = 0$, для

воды $A=B=1$, для гексаметилтриамидофосфата $A=0$ и для трифторуксусной кислоты $B=0$ как для растворителей с наименьшей способностью сольватировать анионы и катионы. Сумма $A+B$ может характеризовать общую «полярность» растворителя. В этом смысле вода (2,00) стоит на первом месте, бензол (0,73) по полярности превосходит CCl_4 (0,43), но уступает ацетону (1,06) и т. д. (см. табл. 2.3).

Математико-статистический анализ всех предложенных шкал [231] показал, что наилучшую корреляцию обеспечивает трехпараметровое уравнение Камлета — Тафта [230, 234]:

$$Q_i = Q_i + s_i \pi_i^* + a_i \alpha_i + b_i \beta_i. \quad (2.24)$$

Параметр π^* отражает полярность — поляризуемость растворителя, параметр α — протондонорность растворителя при образовании водородных связей, параметр β — его протонотакцепторность (см. табл. 2.3). Эти параметры определялись экспериментально из электронных спектров ароматических аминов и фенолов. Все другие модели для интерпретации влияния растворителей на процессы в растворах по качеству корреляции несопоставимы с уравнениями (2.23) и (2.24) [231]. В дискуссии, развернувшейся между авторами уравнений (2.23) [203, 233] и (2.24) [234], первыми подчеркивалась достаточность двух параметров и их полная независимость друг от друга, в то время как параметры π^* и α заметно взаимно коррелируют. Считая оптимальным описание влияния растворителя на процессы в растворах с помощью трех параметров, Питела недавно построил новую статистическую трехпараметровую шкалу, обеспечивающую еще более высокую степень линейной корреляции [235].

Коэффициенты регрессии a_i и b_i в уравнении (2.23), s_i , a_i и b_i в уравнении (2.24) характеризуют чувствительность процесса к определенным эффектам растворителя, что позволяет количественно оценивать их вклад во влияние растворителя на протекание реакций. Например, реакция сольволиза трифенилметилфторида более чувствительна к сольватации уходящего аниона F^- ($a=14,9$, $b=1,8$), а реакция N,N -диметиланилина с метилиодидом — к сольватации образующегося анилиниевого катиона ($a=1,0$, $b=4,6$) [233].

Реакционная способность иона в растворе тем выше, чем слабее связан он с молекулами растворителя. В протонных растворителях сольватация анионов за счет водородных связей возрастает с увеличением плотности заряда при уменьшении размера иона, т. е. с увеличением его жесткости. Вследствие этого нуклеофильность аниона при переходе от протонного растворителя к полярному апротонному растворителю увеличивается тем больше, чем более жестким является анион. Иллюстрацией может служить влияние растворителя на скорость нуклеофильного замещения атома галогена в n -галогеннитробензолах $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{X}$ под действием более жесткого (N_3^-) и бо-

лее мягкого ($-\text{SCN}$) анионов Y^- (при 25°C); при сравнении для уменьшения влияния природы уходящей группы X^- в первом случае использовано вытеснение жесткого ($\text{X}=\text{F}$), а во втором мягкого ($\text{X}=\text{I}$) оснований [236]:

Растворитель	$-\lg k$		Растворитель	$-\lg k$	
	I ^a	II ^b		I ^a	II ^b
MeOH	7,2	3,8	Me ₂ SO	3,2	2,7
HCONH ₂	6,6	—	Me ₂ CO	2,3	1,4
Me ₂ NCHO	2,7	2,1	MeCN	3,3	2,5

^a При $\text{X}=\text{F}$, $\text{Y}=\text{N}_3$; ^b При $\text{X}=\text{I}$, $\text{Y}=\text{SCN}$.

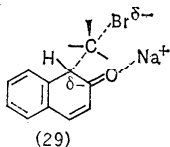
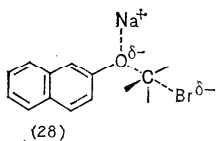
Видно, что при переходе от протонного растворителя метанола к полярному апротонному растворителю диметилформамиду скорость реакции с азид-анионом увеличивается на 4,5 порядка, а скорость реакции с тиоцианат-анионом — всего на 1,7 порядка. Первая реакция значительно чувствительнее к сольватации аниона [$a=9,7$; $b=0$ в уравнении (2.23)], чем вторая.

Различия в специфической сольватации анионов в протонных и полярных апротонных растворителях приводят к совершенно различным рядам нуклеофильности анионов. Обычный для протонных растворителей ряд нуклеофильности галогенид-анионов ($\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$) в полярных апротонных растворителях полностью инвертируется: $\text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$. Поскольку различия вызваны снижением реакционной способности анионов из-за сильной сольватации в протонных растворителях, ряд нуклеофильности в полярных апротонных растворителях правильно отражает «истинную» нуклеофильность анионов, обусловленную их электронным строением, и ближе к примерному ряду нуклеофильности в газовой фазе [237]:



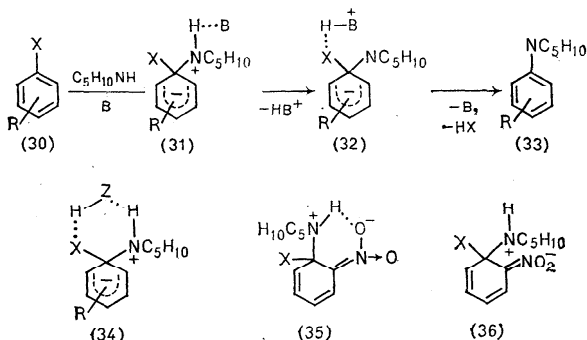
В случае амбидентных анионов, имеющих два реакционных центра, направление реакции может изменяться в зависимости от растворителя [238]. Так, при взаимодействии феноксида натрия с алкилгалогенидами (бензилхлорид, аллилхлорид) в спиртах, эфирах, диметилсульфоксиде наблюдается исключительно *O*-алкилирование, но в протонных растворителях, экранирующих жесткий оксидный центр феноксид-аниона, вследствие образования прочных водородных связей происходит также и *C*-алкилирование (24% в воде, 69% в феноле; реакция с бензилхлоридом). При реакции β -нафтоксида натрия с бензилбромидом при комнатной температуре в диметилформамиде и диметилсульфоксиде алкилирование на 95% направляется по атому кислорода, в тетрагидрофуране и диметоксиэтаноле наблюдается заметное *C*-алкилирование, а в протонных растворителях оно становится преобладающим (85% в воде). Алкилирование аниона β -нафтоксида по атому углерода в апротонных растворителях (тетрагидрофуран, диметоксиэтан) объясняют его ассоциацией с катионом натрия, затрудняющей *O*-алкилирование

из-за удаленности катиона металла от отщепляемого галогенид-аниона в переходном состоянии (28) и способствующей *S*-алкилированию вследствие их сближения в переходном состоянии (29):



Природа растворителя влияет не только на состояние веществ в растворе, но и на стабильность активированных комплексов, что также изменяет скорость реакции. Влияние сольватации переходных состояний прослеживается в реакциях между нейтральными полярными молекулами, сольватация которых меньше влияет на реакционную способность, чем в реакциях с участием ионов. Согласно качественной теории влияния растворителей Хьюза и Ингольда [72, с. 379], скорость реакции между незаряженными молекулами, протекающей через переходное состояние с частичным разделением зарядов, возрастает с увеличением полярности среды. В соответствии с этим правилом реакции ароматического замещения, которые протекают через переходное состояние, подобное по структуре биполярным σ -комплексам, ускоряются с увеличением полярности растворителя. Однако влияние растворителей зависит не только от их полярности. Наиболее обстоятельно это показано на примере реакции ароматических галогенпроизводных с аминами [239]. При близкой полярности растворители тем больше ускоряют реакцию с пиперидином (30) \rightarrow (33), чем больше их основность: диоксан больше, чем бензол, пиридин больше, чем нитробензол, и т.д. Это объясняют специфической сольватацией путем образования водородной связи в σ -комплексе (31), облегчающей отрыв протона от атома азота (общий основной катализ). В значительной степени влияние основного растворителя зависит от природы замещаемого атома. Так, скорости реакции с пиперидином при 50°C в таких растворителях, как бензол, этилацетат, метилэтилкетон, ацетонитрил, диметилформамид и диметилсульфоксид, составляют для *n*-нитрофторбензола соответственно 1, 11, 59, 300, 1950, 7200, а для *n*-нитрохлорбензола они равны соответственно 1, 2, 15, 34, 142, 412 при отношении скоростей обмена атомов фтора и хлора в бензоле, равном 24 : 1 [240]. Большое влияние основных полярных растворителей (В) на скорость замещения атома фтора объясняют образованием более прочных водородных связей с сопряженными кислотами (ВН⁺) на стадии отрыва галогенид-аниона [формула (32)] (общий кислотный анализ). Для растворителей (Z), обладающих как основным, так и кислотным характером (например, пиперидин), допускается возможность одновременного образо-

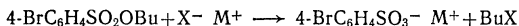
вания водородных связей с протоном аммониевой группы и с атомом галогена [формула (34)] (бифункциональный катализ). Предполагают, что аналогичная циклическая структура образуется при реакции 2,4,6-тринитродифенилового эфира с анилином в смеси бензола и метанола [241].



Особый случай представляет собой влияние растворителей на реакции соединений, содержащих электроноакцепторный заместитель в *орто*-положении к реакционному центру. В неполярной среде *орто*-замещенные реагируют значительно быстрее, чем *пара*-замещенные. В то время как с увеличением полярности растворителя скорость реакции *пара*-замещенных возрастает, скорость реакции *орто*-замещенных снижается, хотя и в меньшей степени, в результате чего соотношение скоростей *орто*- и *пара*-замещенных уменьшается. Так, отношение констант скоростей k_o/k_n реакции нитрохлорбензолов с пиперидином в бензоле, метаноле и диметилформамиде при 170 °C составляет соответственно 64, 2,8 и 1,3 [242]. Большее активирующее воздействие *орто*-заместителей объясняют [239] либо образованием внутримолекулярной водородной связи в переходном состоянии (35), либо непосредственным электростатическим взаимодействием соседних противоположно заряженных групп [формула (36)] (внутримолекулярная или «встроенная» сольватация), а уменьшение скорости реакции с увеличением полярности растворителя — нарушением этих взаимодействий в результате «внешней» сольватации молекулами растворителя. Интерпретация влияния растворителей на переходные состояния с учетом совокупности электростатических взаимодействий и образования водородных связей, классифицируемого как проявление различных вариантов кислотно-основного гомогенного катализа, позволяет объяснить широкий круг наблюдений, но носит гипотетический характер из-за сложности прямого экспериментального обнаружения предполагаемых эффектов.

Ионные частицы в растворе ассоциированы не только с окружающими молекулами растворителя, но и с противоионом, образуя ионные пары [243, 244]. Взаимодействие противоположно заряженных частиц в растворе не исчерпывается двумя крайними ступенями: ковалентным связыванием (AB) и полной диссоциацией ($A^+ + B^-$). Гетеролитический разрыв связи A—B может не привести к расхождению ионов, остающихся в виде контактной (тесной) ионной пары ($A^+ B^-$), окруженной общей сольватной оболочкой. Создание вокруг одного из ионов собственной сольватной оболочки, вызывая разделение ионов молекулами растворителя, ослабляет, но не нарушает полностью взаимодействие между ними. Такая ионная пара ($A^+ \| B^-$) носит название сольватно разделенной или рыхлой. Только когда каждый из ионов приобретает свою сольватную оболочку, происходит их полное разделение. Ионные пары ведут себя как единое целое по влиянию на упругость пара, температуру замерзания и электропроводимость раствора, но их спектральные характеристики отличаются от спектров неионизированной молекулы. Электронные спектры анионов в контактных ионных парах зависят от радиуса катиона, приближаясь с увеличением этого радиуса к спектру свободного аниона. Электронные спектры сольватно разделенных ионных пар практически совпадают со спектрами свободных ионов.

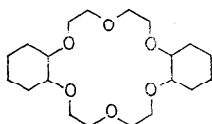
По реакционной способности сольватно разделенные ионные пары превосходят контактные ионные пары, но уступают свободным ионам. Чем слабее анионный нуклеофил ассоциирован с катионом, тем больше проявляемая им нуклеофильность. Так, в реакции бутил-4-бромбензолсульфоната в ацетоне с галогенидами лития ($M = Li$) относительные скорости реакции (приведены в скобках) изменяются в той же последовательности, что и в протонных растворителях: $I^- (6,2) > Br^- (5,7) > Cl^- (1,0)$, а в реакции с галогенидами тетрабутиламмония ($M = Bu_4N$) — в обратной последовательности: $I^- (3,7) < Br^- (18) < Cl^- (68)$ [245].



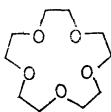
Это объясняется тем, что маленький катион лития легко объединяется в ацетоне с анионами в ионные пары, причем тем легче, чем меньше анион, а большой катион тетрабутиламмония имеет малую склонность к ассоциации с анионами и потому в растворах его солей анионы значительно свободнее. Увеличение скорости реакции с хлорид-анионом в 68 раз при переходе от соли лития к соли тетрабутиламмония отражает эффект разрушения контактных пар.

С существованием ионных пар связано применение в органической химии краун-соединений [246, 247] и межфазного катализа с использованием краун-соединений и ониевых солей [248—251]. Макроциклические полидентантные лиганды, получившие название краун-соединений или коронандов, способны

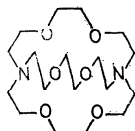
при соответствии размера полости макроцикла диаметру катиона щелочного или щелочноземельного металла прочно удерживать его во внутренней сфере путем ион-дипольного взаимодействия с гетероатомами кольца — эфирными атомами кислорода, атомами азота или серы. Наибольшее распространение получили краун-эфиры, а из них 18-краун-6, дибензо- и дициклогексано-18-краун-6 (37), 15-краун-5 (38). Первая цифра в названии указывает общее число атомов в макроцикле, вторая — число атомов кислорода, связанных этиленовыми мостиками. Полиэфиры 18-краун-6 и его производные, имеющие размер полости 0,26—0,32 нм, дают особенно устойчивые комплексы с катионом K^+ (диаметр 0,266 нм), 15-краун-5 (0,17—0,22 нм) — катионом Na^+ (0,19 нм). Кроме катионов металлов комплексы с краун-эфирами образуют катионы гидроксония H_3O^+ , аммония, катионы арендиазония, в которых диазониевая группа N_2^+ имеет геометрию цилиндра с диаметром 0,24 нм. Синтезированы азатианалоги краун-эфиров, в которых несколько атомов кислорода заменены на атомы азота или серы. Бициклические структуры с атомами азота в обеих головах моста составляют группу криптанов, например (39), которые более прочно удерживают ионы металлов во внутренней решетке и отличаются большей ион-селективностью. Аналогичным краун-эфирам действием обладают ациклические олигомеры этиленгликоля, а также другие полиэфиры и аминоэфиры, называемые подандами.



(37)



(38)



(39)

Комплекс краун-эфира с ионом металла во внутренней сфере сам представляет собой катион большого размера, который из-за этого не может связываться с противоионом в контактную ионную пару, а образует обычно только сольватно разделенную ионную пару. Такая ионная пара благодаря гидрофобной природе органических фрагментов, расположенных на периферии макрокольца, сольватируется в неполярных средах; на этом основано свойство краун-эфиров способствовать растворению неорганических солей в органических растворителях. В малополярной органической среде специфическая сольватация аниона, ассоциированного с комплексным катионом в разделенную ионную пару, отсутствует, и в этом смысле он является «обнаженным» и потому высокоактивным. Кроме того, будучи невелик по объему, «обнаженный» анион может атаковать пространственно зарудненные центры, обычно недоступные для сольватированного аниона. При добавлении краун-эфира наиболее сильно возрастает нуклеофильность жестких анионов малого радиуса и ма-

лой поляризуемости, отчего нуклеофильность различных анионов выравнивается. Так, отношение скоростей реакций бензилтозилата с KF, KCl и KI в воде составляет 1 : 10 : 1000, а в ацетонитриле в присутствии 18-краун-6 оно равно 1 : 0,9 : 0,7 [252]. Скорость алкилирования феноксида калия бутилбромидом в диоксане в присутствии краун-эфира (37) увеличивается в $1,5 \cdot 10^4$ раза; нагревание *о*-дихлорбензола с метоксидом калия и краун-эфиром (37) приводит к *о*-хлоранизолу, хотя в отсутствие краун-эфира не наблюдается даже следов нуклеофильного замещения [246, с. 235].

Большие успехи достигнуты в препаративной органической химии и технологии в области ароматических соединений благодаря применению катализа межфазного переноса (phase transfer catalysis), получившего в отечественной литературе более короткое название — «межфазный катализ» [248—250]. Роль катализатора при межфазном катализе заключается в переносе ионов через границу фаз путем образования ионной пары с анионом реагента, вводимого в виде водного раствора или в твердом виде, транспорта ионной пары в органическую фазу, в которой протекает реакция с субстратом, и последующей передачи в водную фазу отщепляемого аниона. В качестве органической фазы используют несмешивающийся с водой неполярный органический растворитель — дихлорметан, хлороформ, бензол, диэтиловый эфир, гексан. Катализаторами служат аммониевые, фосфониевые и другие ониевые соли, содержащие алкильные остатки, например соли бензилтриэтиламмония (ТЭБА), тетра-*н*-бутиламмония и т. д., или же краун-соединения. Катализатор обычно вводят в количестве 1—3% (мол.), но в отдельных случаях в эквимольных количествах. Однако краун-эфиры более дороги, чем ониевые соли, а некоторые из них токсичны, в частности дициклогексано-18-краун-6 (37).

Стадией, определяющей скорость процесса, является химическая реакция в органической фазе. Ускорение обусловлено тем, что субстрат и реагент взаимодействуют в гомогенной органической среде, где атакующей частицей служит высокоактивный «обнаженный» анион, имеющий в качестве противоиона большой ониевый катион или комплекс краун-эфира с катионом металла.

Преимущества, которые дает межфазный катализ, очень значительны. Обеспечивая более высокие скорости реакции, он позволяет вести процесс при более низких температуре и давлении, а в ряде случаев осуществлять реакции, которые вообще не идут в других условиях, позволяет отказаться от дорогих безводных и полярных апротонных растворителей, применять вместо алкоксидов, амида и гидрида натрия легкодоступные гидроксиды щелочных металлов, повысить выходы благодаря исключению побочных реакций, иногда достигать изменения селективности. Метод межфазного катализа удобен для промышленности, так как не требует специального оборудования,

менее опасен, легко поддается автоматизации. Сложной проблемой остается регенерация катализатора межфазного переноса. В этом отношении перспективны межфазные катализаторы, иммобилизованные на полимерном носителе, которые предназначены для многократного использования [251]. В этом случае реализуется так называемый трехфазный катализ, при котором иммобилизованный катализатор находится в твердой фазе, а реагенты — в разделенных жидких фазах, так что катализатор легко отделяется по завершении процесса простым фильтрованием.

Тенденция перевода катализатора, в том числе металлокомплексного [253], в твердую фазу, нерастворимую в реакционной среде, путем иммобилизации, адсорбции на полимерной подложке или на неорганическом носителе (силикагель, цеолиты, оксид алюминия, графит) представляет собой важное направление совершенствования промышленной технологии.

2.6. Элементарные стадии реакций ароматического замещения

В настоящее время можно считать установленным, что любая реакция ароматического замещения в действительности представляет собой совокупность двух или более последовательных элементарных реакций (элементарных стадий), каждой из которых соответствуют свое переходное состояние и свой конечный продукт. Вопрос о том, из каких элементарных стадий состоит реакция ароматического замещения и какова роль отдельных стадий, имеет фундаментальное значение для понимания природы влияния строения субстрата, реагента, растворителей и других факторов на протекание реакции и, следовательно, для управления ею. Будучи самым важным из вопросов, касающихся механизма реакций, этот вопрос в то же время сложный. Главная трудность состоит даже не в том, чтобы идентифицировать возможные лабильные продукты элементарных стадий, а в том чтобы определить, являются ли они промежуточными или побочными, и если промежуточными, то в какой мере определяют течение суммарной реакции. Ниже этот круг проблем рассматривается применительно к каждому из трех типов реакций ароматического замещения.

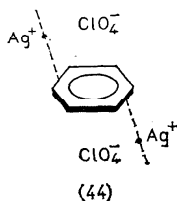
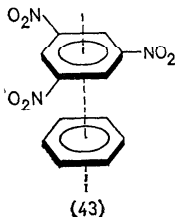
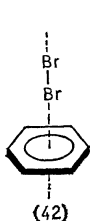
2.6.1. Электрофильное замещение

π - и σ -Комплексы. В качестве промежуточных продуктов реакции электрофильного ароматического замещения [254, 255] рассматриваются аддукты двух видов, называемые в соответствии с предполагаемым характером связывания электрофила π -комплексами (40) и σ -комплексам (или интермедиатами Уэланда) (41). Первые построены как молекулярные комплексы донорно-акцепторного типа [256—258], в которых молекула аро-

матического субстрата играет роль π -донора, а частица электрофила — акцептора. Вторые представляют собой соли аренионных катионов [259], в которых один из атомов углерода ароматического кольца образует с частицей электрофила ковалентную связь за счет двух электронов π -системы.

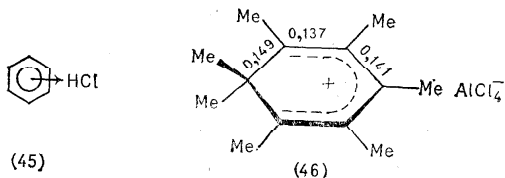


Реальность существования комплексов того и другого вида не вызывает сомнений. π -Комплексы ароматических углеводородов выделены и изучены в кристаллическом состоянии и в растворах. Кристаллы комплексов бензола с галогенами, имеющие состав 1:1, по рентгеноструктурным данным состоят из цепочек чередующихся молекул донора и акцептора, в которых молекула галогена (Br_2 , Cl_2) расположена перпендикулярно плоскости кольца вдоль оси, проходящей через его центр симметрии [формула (42)]. В комплексах ароматических углеводородов с органическими акцепторами (1,3,5-тринитробензол, хлоранил и др.) молекулы донора и акцептора расположены друг над другом, так что центры колец лежат на одной линии, перпендикулярной плоскости ядра [формула (43)]. Возможна и иная ориентация акцептора относительно ароматического ядра. В комплексе бензола с перхлоратом серебра (1:1) катион Ag^+ координируется с двумя бензольными ядрами, находясь над и под углерод-углеродными связями 1—2 и 4—5 каждого из них [формула (44)].

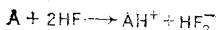


При пропускании хлороводорода в бензол, толуол или другой ароматический углеводород в растворе возникает неокрашенный комплекс состава 1:1 (45), не обладающий электропроводимостью и не обменивающий атомы водорода на дейтерий при применении DCl вместо HCl . Это указывает на неионное строение этого комплекса и отсутствие в нем ковалентной связи атома углерода ароматического кольца с протоном кислоты. Константа равновесия между ароматическим углеводородом и HCl служит мерой относительной стабильности π -комплексов (табл. 2.4).

σ -Комплексы образуются при действии на ароматические углеводороды сильных кислот Льюиса. Эти соединения окрашены, их растворы проводят электрический ток, а атомы водорода легко обмениваются на дейтерий. Согласно рентгеноструктурным данным в кристалле тетрачлоралюмината гексаметилбензолония (46) пять sp^2 -гибридизованных атомов углерода кольца и связанные с ним метильные атомы углерода лежат в одной плоскости, а sp^3 -гибридизованный атом углерода несколько отклонен от нее и его связи с двумя атомами углерода метильных групп расположены в перпендикулярной плоскости выше и ниже плоскости кольца.



Ценная информация о строении арениониевых ионов получена методом ядерного магнитного резонанса, а также инфракрасной и электронной спектроскопии [259]. Константа равновесия реакции протонирования ароматических углеводородов в среде сильных кислот ($\text{HF}-\text{BF}_3$, $\text{HF}-\text{SbF}_5$, HSO_3F и др.), например



может служить мерой термодинамической стабильности образующегося арениониевого иона AH^+ . Константа основности аренов (pK_b) варьируется в широком интервале от $-9,2$ для бензола до $+1,4$ для гексаметилбензола и $+5,7$ для антрацена. В ряду метилбензолов в зависимости от числа и положения метильных групп относительная устойчивость σ -комплексов изменяется примерно на девять порядков, тогда как относительная устойчивость π -комплексов — не более, чем в 3 раза (см. табл. 2.5). Несравненно бо́льшая чувствительность σ -комплексов к присутствию заместителей и их положению обусловлена тем, что в бензолониевом ионе имеется целый единичный положительный заряд, который делокализован главным образом на атомах углерода в *орто*- и *пара*-положениях к месту присоединения протона, тогда как в комплексе с переносом заряда, каким является π -комплекс, в ароматическом кольце распределен незначительный положительный заряд с примерно равным участием всех шести положений.

Факт существования комплексов между ароматическими соединениями и электрофильными реагентами послужил основанием для предположения о том, что π -комплексы и σ -комплексы

Таблица 2.4. Относительные стабильности σ - и π -комплексов и относительные скорости реакций бромирования (I, II) и нитрования (III, IV) метилбензолов^а [260—262] I — Br₂, 85%-я AcOH; II — Br₂, FeCl₃, MeNO₂; III — NO₂+BF₃, MeNO₂; IV — HNO₃, 68,3%-я H₂SO₄

Положение Ме-групп	Относительная стабильность		Относительные скорости реакции			
	σ -комплекса ^б	π -комплекса ^в	I	II	III	IV ^г
1-	$7,9 \cdot 10^2$	1,51	$6,05 \cdot 10^3$	3,6	1,6	17
1,2-	$7,9 \cdot 10^3$	1,81	$5,30 \cdot 10^3$	3,9	1,7	38
1,3-	$1,0 \cdot 10^6$	2,06	$5,14 \cdot 10^5$	5,6	1,6	38
1,4-	$3,2 \cdot 10^3$	1,65	$2,50 \cdot 10^3$	4,3	1,9	38
1,2,3-	$2,0 \cdot 10^6$	2,40	$1,67 \cdot 10^6$	—	—	—
1,2,4-	$2,0 \cdot 10^6$	2,23	$1,52 \cdot 10^6$	—	—	—
1,3,5-	$6,3 \cdot 10^8$	2,60	$1,89 \cdot 10^8$	5,2	2,7	36
1,2,3,4-	$2,0 \cdot 10^7$	2,68	$1,10 \cdot 10^7$	—	—	—
1,2,3,5-	$2,0 \cdot 10^9$	2,74	$4,20 \cdot 10^8$	—	—	—
1,2,4,5-	$1,0 \cdot 10^7$	2,86	$2,83 \cdot 10^6$	—	—	—
1,2,3,4,5-	$2,0 \cdot 10^9$	—	$8,10 \cdot 10^8$	—	—	—

^а По сравнению с незащищенным бензолом. ^б В HF—BF₃. ^в С HCl. ^г Для других соединений: 28 (нафталин и 2-метоксинафталин), 24 (фенол), 16 (бифенил), 13 (анизол).

являются промежуточными продуктами реакции ароматического электрофильного замещения, которая, таким образом, может быть представлена четырьмя последовательными элементарными стадиями: образование π -комплекса между исходным соединением и электрофилом, превращение π -комплекса в σ -комплекс, переход σ -комплекса в π -комплекс между конечным продуктом и уходящей частицей, превращение π -комплекса в конечный продукт:



Такая последовательность вполне вероятна, но само по себе перечисление вероятных элементарных стадий не представляет большой ценности, если не установлено, какие именно из них определяют скорость реакции и каково строение соответствующих переходных состояний. Если скорость реакции лимитируется образованием π -комплекса, активность в реакции замещения должна коррелировать с термодинамической устойчивостью π -комплексов. Если скорость лимитируется образованием σ -комплекса и переходное состояние является поздним, подобным по структуре этому σ -комплексу, активность должна согласовываться с термодинамической устойчивостью σ -комплексов. Если же скорость реакции определяется превращением σ -комплекса в конечный продукт, она зависит от природы замещаемого атома и содействия оснований катионоидному отрыву.

Чтобы судить, σ - или π -комплексу больше подобно переходное состояние, сравнивают влияние заместителей, например алкильных групп, на реакционную способность при электрофиль-

Таблица 2.5. Константы ρ реакций электрофильного замещения атома водорода в производных бензола при 25 °C [263]

Реакция	Реагент, растворитель, катализатор	ρ
Бромирование	Br_2 , $\text{AcOH}-\text{H}_2\text{O}$	-12,1
Хлорирование	Cl_2 , $\text{AcOH}-\text{H}_2\text{O}$	-10,0
Нитрование	HNO_3 , H_2SO_4	-9,7*
	HNO_3 , Ac_2O	-6,5*
	$(\text{MeONO}_2\text{H})^+$, газовая фаза (37,5 °C)	-3,9*
Ацелирование	AcCl , дихлорэтан, AlCl_3	-9,1
Меркурирование	$\text{Hg}(\text{OAc})_2$, AcOH	-4,0
Этирование	EtBr , дихлорэтан, GaBr_3	-2,4

* По данным работы [265].

ном замещении с их влиянием на относительную стабильность σ - и π -комплексов, оцениваемую по σ - и π -основности аренов. Как видно из табл. 2.5, скорость бромирования в уксусной кислоте и устойчивость σ -комплексов с введением в бензольное кольцо метильных групп быстро и пропорционально возрастают, тогда как устойчивость π -комплексов изменяется незначительно. Аналогичные результаты получены для хлорирования метилбензолов в уксусной кислоте, ацилирования солями ацилия и др. [261]. Следовательно, можно предполагать, что в этих реакциях скорость определяется стадией образования σ -комплекса, а образование π -комплекса, если оно и имеет место, представляет собой быструю равновесную стадию, не оказывающую заметного влияния на скорость реакции. Такое заключение справедливо в большинстве случаев.

Для реакций электрофильного ароматического замещения обычно характерна высокая чувствительность к электронным эффектам заместителей, о чем свидетельствуют большие абсолютные значения константы ρ (табл. 2.5) в уравнении Гаммета:

$$\lg (k/k_0) = \rho \sigma^+.$$

Константа чувствительности ρ связана с субстратной и с позиционной селективностями реакции. Связь с субстратной селективностью, измеряемой отношением констант скоростей замещенного и незамещенного субстратов, обычно толуола и бензола, вытекает непосредственно из уравнения Гаммета. Мерой позиционной селективности предложено считать отношение констант скоростей (или факторов парциальной скорости f) реакций в *пара*- и *мета*-положениях толуола, принимаемое равным отношению количеств образующихся *пара*- и *мета*-изомеров (A_n и A_m соответственно) (с учетом статистической поправки), или же логарифм этого отношения, названный Брауном фактором селективности [263]:

$$S_I = \lg (f_n^{\text{Me}}/f_m^{\text{Me}}) - \lg (2A_n/A_m).$$

Линейную зависимость $\lg f_n = bS_f$ называют соотношением селективности Брауна. Поскольку $\lg f_n = \rho\sigma_n^+$ и $\lg f_m = \rho\sigma_m^+$, фактор селективности S_f пропорционален константе чувствительности:

$$S_f = \rho(\sigma_n^+ - \sigma_m^+).$$

Чем больше абсолютное значение ρ , тем выше (при соблюдении уравнения Гаммета) субстратная и позиционная селективности, которые, таким образом, изменяются согласованно.

Менее активным электрофилам обычно соответствует большее абсолютное значение константы чувствительности ρ , свидетельствующее о более полярном, позднем переходном состоянии, сходном с σ -комплексом, а более активным электрофилам — меньшее значение ρ , свидетельствующее о менее полярном, раннем переходном состоянии. Так, галогенирование относится к реакциям первого типа, а алкилирование по Фриделю — Крафтсу — к реакциям второго типа (см. табл. 2.5). Сравнение значений ρ для реакции нитрования при атаке нитроний-катиона в газовой фазе и в серной кислоте показывает, что в последнем случае наличие сольватной оболочки и ассоциация с противоионом снижают активность электрофила, увеличивая селективность. Аномальное место занимает реакция меркурирования, для которой абсолютное значение ρ меньше, чем для реакций бромирования, хотя ацетат ртути — более слабый электрофил. Предполагают, что причина этого в особенности механизма реакции меркурирования, протекающей фактически без образования σ -комплекса с разрывом связи C—N на стадии, определяющей скорость (на что указывает большой изотопный эффект атома водорода; см. ниже), одновременно с формированием ковалентной связи C—Hg [264].

В гетероароматическом ряду соотношение между активностью электрофилов и позиционной селективностью замещения в данном субстрате выполняется. Если же рассматривать соотношение между активностью и позиционной селективностью для разных субстратов в одной и той же реакции, то обращает внимание, что для пятичленных гетероциклов при взаимодействии с любым электрофилом активность изменяется в последовательности: пиррол > фуран > тиофен, тогда как селективность [$\lg(k_\alpha/k_\beta)$] в последовательности: фуран > тиофен > пиррол. Это объяснено различиями в относительной термодинамической стабильности σ -комплексов, возникающих при атаке в α - и β -положения, вследствие неодинакового участия гетероатома в делокализации заряда [266].

При взаимодействии с высокоактивными электрофилами зафиксированы случаи, когда согласованность между изменением субстратной и позиционной селективности нарушается. Так, при изучении конкурентным методом относительных скоростей реакций замещения метилбензолов в нитрометане при нитровании тстрафторборатом нитрония или бромировании системой Br_2 —

FeCl_3 обнаружена крайне низкая субстратная селективность (см. табл. 2.4) при сохранении высокой позиционной селективности для соединений, более реакционноспособных, чем толуол [261]. Это интерпретировано как свидетельство наличия стадии образования π -комплексов, лимитирующей скорость и определяющей субстратную селективность, вслед за которой следует быстрая стадия перегруппировки в изомерные σ -комплексы; соотношение термодинамических стабильностей этих комплексов определяет позиционную селективность. В последовавшей дискуссии [262, 267, 268] высказано сомнение в применимости конкурентного метода и самого понятия субстратной селективности в условиях приближения скоростей к предельным значениям, когда процесс контролируется диффузионными факторами. Однако прямое определение констант скоростей нитрования азотной кислотой в среде водных сильных кислот (см. табл. 2.4) также показало, что при достижении предельных скоростей реакции позиционная селективность не исчезает. Ее сохранение в условиях диффузионного контроля, когда скорость обуславливается вероятностью встречи реагирующих частиц субстрата и электрофила, означает, что на первой стадии образуется некий «предассоциат», «комплекс соударения» («encounter pair»), который легче переходит в σ -комплекс, чем распадается на исходные компоненты. В «комплексе соударения» частицы реагентов удерживаются вместе барьером диффузии, зависящим от вязкости среды. С увеличением вязкости предел роста скорости снижается и область диффузионного контроля кинетики распространяется на реакции менее активных соединений, например в концентрированной фосфорной кислоте — на нитрование бензола [262]. Электронные эффекты заместителей сказываются на следующей, быстрой стадии при конкуренции отдельных положений кольца за уже ассоциированный с субстратом в «комплексе соударения» катион электрофила. Вопрос о том, что из себя представляет данный интермедиат и насколько правомерно отождествлять его с π -комплексом, остается открытым.

Допущение об образовании на первой стадии ij - π -комплекса, в котором электрофил координирован по связи $\text{C}_i\text{—C}_j$ ароматического кольца, позволило объяснить [269] данные об ориентации при электрофильном замещении, не находившие истолкования в предположении об образовании сразу σ -комплексов. Отмечено совпадение констант скоростей электрофильного замещения при галогенировании и ртутировании с константой скорости исчезновения полосы переноса заряда, характеризующей π -комплексы [270].

Из факта существования пределов роста скоростей вытекает, что линейные соотношения типа уравнения Гаммета непригодны для описания влияния заместителей на скорости реакций электрофильного ароматического замещения в широком диапазоне (см. разд. 2.3.1), а параметр ρ уравнения Гаммета не может быть постоянным во всем диапазоне и должен снижаться

по мере приближения к предельным скоростям. Исходя из гиперболической зависимости (2.17) между кинетическими и термодинамическими характеристиками реакций, выведено уравнение гиперболы, связывающее величины $\lg(k/k_0)$ и $\Sigma\sigma^+$ с помощью трех параметров: ρ^P , α и c , первый из которых отражает чувствительность равновесия образования σ -комплексов к влиянию заместителей [264]. Априорная оценка величины ρ^P дает для всех реакций электрофильного ароматического замещения в газовой фазе среднее значение $\rho^P = -16,6$, уменьшающееся в растворах до значения $\rho^P_{\text{раст}} = -13,3$. На примере нескольких реакционных серий (Br_2 в H_2O , Cl_2 в AcOH , MeONO_2 в MeNO_2 , изотопный обмен Т/Н в кислой среде) продемонстрировано, что гиперболическое соотношение позволяет совместно описать в очень широком диапазоне изменения скоростей (до 15 порядков) реакции замещенных бензолов и реакции замещенных нафталинов, протекающие через образование σ -комплексов [264].

Конечный продукт замещения образуется из σ -комплекса в результате разрыва ковалентной связи атома углерода кольца с атомом водорода, отщепляющимся в виде протона. Если разрыв связи осуществляется на стадии, определяющей скорость реакции, должен наблюдаться первичный изотопный эффект водорода, обусловленный тем, что более тяжелые ядра дейтерия или трития отщепляются труднее протона: $k_{\text{H}}/k_{\text{D(Т)}} > 1$. Изучение изотопных эффектов [271] показывает, что в большинстве реакций электрофильного ароматического замещения отрыв протона происходит не на стадии, определяющей скорость реакции. В реакциях нитрования, бромирования, азосочетания в стерически незатрудненное положение [271], сульфирования действием SO_3 в органических растворителях [272] отношение $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ мало отличается от единицы. В некоторых вариантах сульфирования и ацилирования отмечен изотопный эффект ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 1,5\text{—}3,0$), указывающий на определенный вклад в кинетику стадии элиминирования протона. Единственной реакцией, где первичный изотопный эффект водорода столь значителен ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 4,7\text{—}6,8$), что позволяет говорить о стадии переноса протона, как почти целиком определяющей скорость [271], является реакция меркурирования. Вместе с ее малой чувствительностью к влиянию заместителей (см. выше) это дает основание для предположения о специфике механизма меркурирования [264].

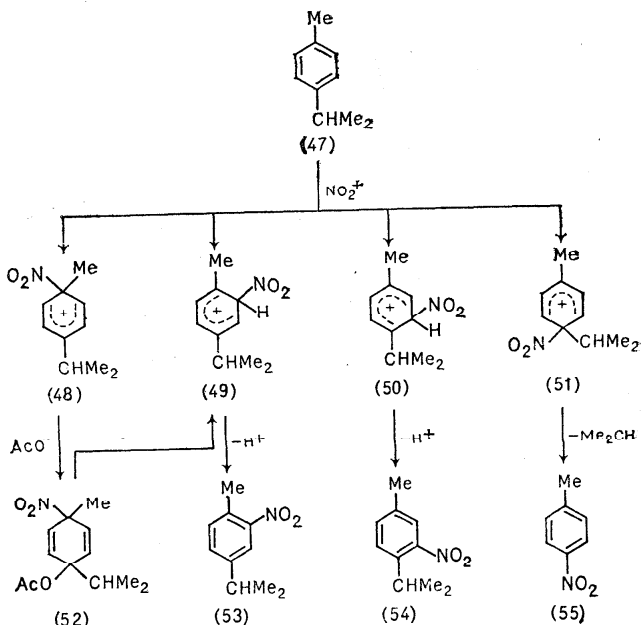
Изотопный эффект атома водорода может возникать при наличии пространственных затруднений реакционного центра. Так, при азосочетании в затрудненное α -положение 7-гидрокси-нафталин-1,3-дисульфокислоты наблюдается значительный изотопный эффект, хотя при азосочетании в незатрудненное β -положение 4-гидрокси-нафталин-1-сульфокислоты изотопный эффект отсутствует. Зависимость наблюдаемого отношения $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ при азосочетании первого соединения от концентрации основания

(пиридин) подтверждает механизм, включающий две или более стадии.

σ -Комплексы являются промежуточными продуктами и наиболее подходящей моделью переходного состояния реакций электрофильного ароматического замещения, поэтому их свойства заслуживают самого пристального внимания. Важная особенность σ -комплексов — способность к изомеризации, которая может протекать или внутримолекулярно за счет 1,2-перемещений заместителя из геминального узла при электрофильной атаке в ужс замещенное положение (*ипсо*-атака), или межмолекулярно. Возможность *ипсо*-замещения с вытеснением группы, отличной от атома водорода, давно известна на примере таких превращений, как нитродесульфирование, арилазодесульфирование, галогендекарбоксилирование [273, 274]; описаны также случаи ацилдегалогенирования [275], бензилдеалкилирования [276] и др. Однако в тех случаях, когда *ипсо*-замещение не наблюдалось, вероятность *ипсо*-атаки и ее последствий игнорировалась. Образующийся *ипсо*- σ -комплекс может не только отщеплять уходящую группу, превращаясь в продукт *ипсо*-замещения, но и изомеризоваться путем 1,2-миграции из геминального узла и последующего депротонирования в продукт *орто*-замещения или же присоединять нуклеофил с образованием циклогексадиена-1,4. Ранее при анализе позиционной селективности на основе факторов парциальной скорости (см. выше) принимали, что соотношение получаемых конечных продуктов замещения отражает соотношение скоростей образования изомерных σ -комплексов, т.е. что кинетический контроль реакции совпадает с термодинамическим. Необходимость учета *ипсо*-атаки и изомеризации *ипсо*- σ -комплексов заставляет подвергнуть ревизии накопленные данные.

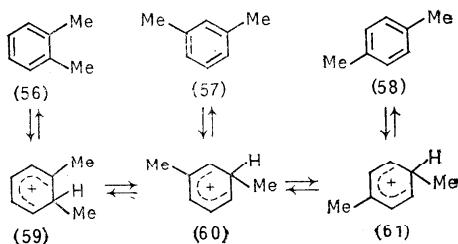
Проиллюстрируем сказанное на примере реакции нитрования 4-изопропилтолуола (*n*-цимол) [277]. Известно, что нитрование 4-изопропилтолуола (47) направляется преимущественно в положение 2. При нитровании тетрафторборатом нитрония было выделено 85,2% 4-изопропил-2-нитротолуола (53), 5,3% 4-изопропил-3-нитротолуола (54) и 9,5% 4-нитротолуола (55); аналогичное соотношение найдено при нитровании в серной кислоте. Это может свидетельствовать о том, что отношение реакционных способностей положений 2, 3, 4 в 4-изопропилтолуоле (47) равно 16:1,3:5, если принять, что изомеры (53) и (54) образуются в результате атаки в положения 2 и 3 с последующим депротонированием σ -комплексов (49) и (50) соответственно, а 4-нитротолуол (55) — вследствие *ипсо*-атаки в положение 4 и дезалкилирования σ -комплекса (51). Однако при нитровании 4-изопропилтолуола (47) ацетилнитратом наряду с примерно теми же количествами 3-нитропроизводного (54) и 4-нитротолуола (55) выделены 41% 2-нитропроизводного (53), а также 41% циклогексадиена (52), который легко превращается в 2-нитроизомер (53) в серной кислоте. Следовательно, са-

мым реакционноспособным положением в молекуле 4-изопропилтолуола (47) является не положение 2, а ранее не принимавшееся во внимание положение 1; соотношение активностей положений 1, 2, 3, 4 составляет примерно 10:5:1:2,5. Не менее половины общего количества 2-нитроизомера (53), получаемого при нитровании, образуется, по-видимому, не в результате атаки в положение 2, а путем *ipso*-атаки в положение 1 с последующей перегруппировкой σ -комплекса (48) в термодинамически более стабильный σ -комплекс (49).

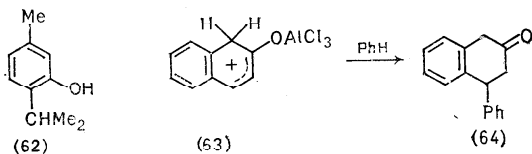


Превращение термодинамически менее стабильных арено-ниевых ионов в более стабильные лежит в основе большинства электрофильных реакций изомеризации ароматических соединений [278]. Так, *о*-, *м*- и *п*-ксилолы (56)—(58) при действии сильных кислот протонируются с образованием бензольных катионов, отличающихся друг от друга местом присоединения протона; среди них в небольшом количестве находятся и *ipso*- σ -комплексы (59)—(61). Их взаимопревращения путем 1,2-сдвига метильной группы и обуславливают изомеризацию ксилолов [259]. В условиях, когда степень протонирования невелика, положение равновесия определяется относительной термодинамической стабильностью самих ксилолов, что соответствует соотно-

шению $o:m:n=17:62:21$ ($AlCl_3-HCl$, $50^\circ C$). В условиях же полного протонирования (например, в $HF-SbF_5$) состояние равновесия определяется относительной термодинамической устойчивостью σ -комплексов (59)—(61), в результате чего *o*-ксилол (56) и *n*-ксилол (58) целиком превращаются в *m*-ксилол (57), а все изомерные триметилбензолы — в 1,3,5-триметилбензол (мезитилен). Аналогично в результате внутримолекулярной миграции протекают также внутримолекулярные перегруппировки, связанные с изменением положения в ароматическом кольце атомов хлора, арильных, алкилсульфонильных и других групп. Альтернативный межмолекулярный механизм реализуется в обратимых реакциях электрофильного замещения, таких, как сульфирование [278].

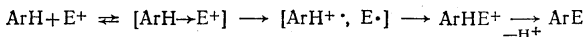


Способность арениевых ионов выступать в роли электрофилов может быть использована в целях синтеза. Так, в приведенном выше примере «улавливания» σ -комплекса (48) ацетат-анионом образующийся диен (52) переходит при термоллизе и гидролизе в 2-изопропил-5-метилфенол (тимол) (62), находящий практическое применение [277]. Комплексы фенолов с галогенидами алюминия, имеющие строение бензолониевых ионов, реагируют в качестве электрофилов, замещая атом водорода в ароматических соединениях [279, 280]. Например, комплекс (63) β -нафтола с хлоридом алюминия взаимодействует с бензолом, давая с выходом 90% 4-фенилтетралон-2 (64); комплекс α -нафтола дает 4-фенилтетралон-1.



Одноэлектронный перенос. Расчленением реакции электрофильного ароматического замещения на элементарные стадии, соответствующие образованию π - и σ -комплексов, попытки детализации не исчерпываются. Выдвинуто предположение, что

вслед за быстрой стадией образования «комплекса соударения», имеющего, возможно, строение π -комплекса, следует медленная стадия переноса электрона от ароматического субстрата к электрофилу с образованием ион-радикальной пары, быстрое «схлопывание» которой ведет к σ -комплексу:



Эта точка зрения вытекает из общей концепции, согласно которой одноэлектронный перенос представляет собой естественный акт гетеролитических реакций [281, 282]. Фундаментальный постулат, на котором базируется концепция, состоит в том, что одновременно всегда переносится только один электрон. Если передача второго электрона со спариванием при антипараллельных спинах осуществляется быстрее, чем первого, радикальные частицы не образуются, и синхронно с электронным смещением формируется новая связь. Если же перенос второго электрона затруднен по сравнению с переносом первого, возникает ион-радикальная пара, а связь формируется на следующей ступени в результате рекомбинации радикалов. Применительно к реакциям электрофильного ароматического замещения обсуждение механизма с переносом электрона ведется главным образом на материале наиболее изученной реакции — нитрования [262, 283—287].

Термодинамическим условием осуществимости спонтанного процесса одноэлектронного переноса является его экзотермичность, для чего потенциал ионизации ароматического субстрата ArH должен быть ниже, чем восстановленной формы электрофила $\text{E} \cdot$. Квантово-химические расчеты с сопоставлением потенциалов ионизации производных бензола и молекулы $\text{NO}_2 \cdot$ показывают, что для нитрования толуола и ксилола катионом нитрония NO_2^+ более вероятен путь через ион-радикальную пару, для нитробензола и других производных с электроноакцепторными заместителями — только классический «полярный» механизм, а для бензола — как тот, так и другой [288]. Аргументами в пользу механизма с переносом электрона являются согласованность изменений активности ароматических соединений и их потенциалов ионизации, соответствие ориентации замещения с распределением спиновой плотности в катион-радикалах, экспериментально показанная возможность генерирования катион-радикалов в условиях, близких к условиям реакции замещения. Эти аргументы касаются обоснования вероятности акта переноса электрона, но не могут служить доказательством того, что он действительно реализуется и, главное, что он лежит на координате реакции. Поэтому особое значение приобретают поиски прямых экспериментальных свидетельств ион-радикального механизма.

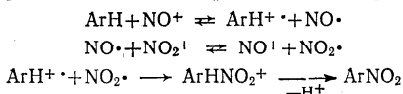
При изучении реакций в газовой фазе методом масс-спектрометрии ион циклонного резонанса было установлено [289, 290],

что в этих условиях электрофильные катионы (NO_2^+ , NO^+ , CH_3^+) не связываются ковалентно с ароматическими молекулами, а только окисляют некоторые из них с переносом электрона (ArH^+) или кислорода (ArHO^+). Катион-радикалы ArH^+ соединяются с молекулами NO_2 , давая σ -комплексы. Однако комбинация масс-спектрометрических методов ион-циклотронного резонанса, химической ионизации и диссоциации, индуцированной столкновением, с техникой радиолитического эксперимента позволила осуществить газофазное нитрование нитроний-катионом бензола и его производных [265] при температуре и давлении, близких к применяемым при нитровании в растворах. Радиолитическое нитрование в газовой фазе приводит к образованию аддуктов, идентифицируемых как σ -комплексы, и демонстрирует как субстратную, так и позиционную селективность при линейной корреляции по уравнению Гаммета ($\rho = -3,87$; см. табл. 2.5). Примечательно, что активированные субстраты, такие как мезитилен или анизол, выпадают из корреляционной зависимости, нитруясь при значительно более низких скоростях. Это указывает на существование, как и при нитровании в растворах, предела роста скоростей, приводящего к потере субстратной селективности. Очевидно, и в газовой фазе образуется интермедиат, кинетически эквивалентный «комплексу соударения» в жидкой фазе, но формируемый сильным электростатическим взаимодействием несольватированных частиц, а не диффузионным барьером. Таким образом, мнение о том, что при реакции ароматических субстратов с электрофилами в газовой фазе катион-радикалы являются первичными продуктами, а образование нитроарениевых ионов осуществляется лишь путем рекомбинации NO_2 с катион-радикалами, не подтверждается. Между маршрутами нитрования в газовой и жидкой фазах в сопоставимых условиях нет принципиальных различий.

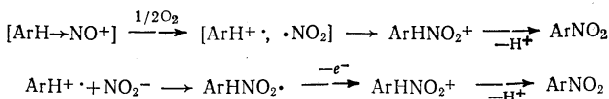
Доводы в защиту протекания ароматического нитрования по механизму с переносом электрона были высказаны [291] на основании электрохимического моделирования, при котором генерированием катион-радикала нафталина электролизом при контролируемом потенциале в присутствии NO_2 в ацетонитриле была получена смесь 1- и 2-нитронафталинов в отношении 9,2:1, равном в пределах ошибки эксперимента отношению изомеров при нитровании нафталина смесью азотной и серной кислот в том же растворителе. Однако последующие исследования [286, 287] показали, что эти доводы неубедительны, так как, во-первых, в условиях электролиза большая часть нитронафталинов образуется в результате гомогенного нитрования вне связи с генерированием катион-радикалов и, во-вторых, специально приготовленный гексафторфосфат катион-радикала нафталина при взаимодействии с NO_2 в дихлорметане дает с почти количественным выходом нитронафталины с соотношением 1- и 2-изомеров от 35:1 до 60:1, т.е. с селективностью, намного превосходящей наблюдаемую при нитровании нафталина.

Применение обогащенной изотопом ^{15}N соли нитрония для нитрования мезитилена в трифторуксусной кислоте в отсутствие азотистой кислоты не обнаруживает эффекта химической поляризации ядер (ХПЯ), хотя при нитровании мезитилена и дурола, катализируемом азотистой кислотой, эффект ХПЯ весьма отчетлив [292]. Расчет констант скорости переноса электрона для серии ароматических соединений дает значения, намного меньшие, чем наблюдаемые для констант скорости нитрования [286]. Исходя из изложенного, полагают, что непосредственное окисление ароматического субстрата в катион-радикал (внешнесферный механизм) при нитровании может осуществляться только при катализе азотистой кислотой, где окислителем выступает катион нитрозония NO^+ , а образование ароматических катион-радикалов в отсутствие HNO_2 возможно лишь путем гомолитической диссоциации уже образовавшихся σ -комплексов (внутрисферный механизм) [286]. Более легкое окисление ионом нитрозония, чем ионом нитрония, несмотря на примерно равные нормальные окислительно-восстановительные потенциалы, объясняют тем, что в последнем случае необходима дополнительная затрата энергии на изменение линейной конфигурации NO_2^+ в угловую, не требующаяся в первом случае. В то же время следует отметить, что гетероароматическое соединение — 2,7-динитробензо-*n*-диоксин — окисляется в катион-радикал в серной кислоте только азотной, но не азотистой кислотой [287]. Нитрование нафталина действием NO_2 в неполярном растворителе (CCl_4) протекает по свободнорадикальному цепному механизму с относительно низким соотношением 1- и 2-нитроизомеров [293].

Катализируемое азотистой кислотой нитрование активных ароматических субстратов, например *N,N*-диметиланилина, мезитилена и др., протекает с переносом электрона [292]:



Аналогичный механизм обоснован для нитрования нафталина азотной кислотой в трифторуксусной кислоте, катализируемого азотистой кислотой [294]. Образование нитросоединений при действии на арен солей нитрозония связывают с окислением π -комплекса арена с NO^+ кислородом воздуха [295], а нитрование нитритом натрия в присутствии окислителя или азотистой кислотой — с рекомбинацией образующегося катион-радикала субстрата с нитрит-анионом [296]:

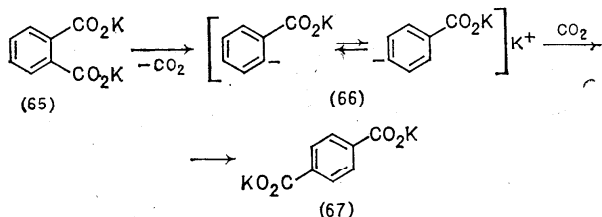


Последнее превращение правильное, по-видимому, классифицировать как нуклеофильное замещение по механизму $S_{ON}2$ (см. разд. 2.6.3).

Ион-радикальную пару рассматривают как подходящую модель переходного состояния реакций электрофильного ароматического замещения. Для галогенирования и меркурирования показана линейная корреляция между относительной реакционной способностью $[lg(k/k_0)]$ и энергией полосы переноса заряда между ароматическим субстратом и электрофилом в электронном спектре [270]. Отмечено подобие выходов и изомерного состава продуктов нитрования 1,4-диметоксибензола и других ароматических соединений при электрофильном нитровании азотной кислотой в уксусной кислоте и фотоиндуцированном нитровании тетранитрометаном [297].

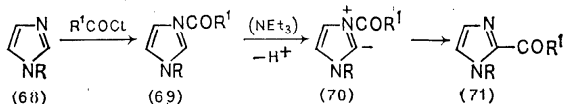
Резюмируя вопрос о роли механизма с переносом электрона, нужно констатировать, что нет никаких оснований считать его универсальным и распространять на все реакции электрофильного ароматического замещения. Он вероятен в определенных системах, например при нитровании, катализируемом азотистой кислотой. При термодинамической возможности переноса электрона граница между классическим и ион-радикальным механизмом замещения определяется временем жизни ион-радикальной пары. Полагают, что при времени жизни менее 10^{-11} с. реализуется только согласованный классический механизм [297].

Другие механизмы. Помимо пути присоединения — отщепления с промежуточным образованием аренииевых катионов возможен механизм отщепления — присоединения с промежуточным генерированием карбанионов. Так протекает изомеризация солей ароматических карбоновых кислот, например фталата калия (65) в терефталат калия (67) при высокой температуре в атмосфере диоксида углерода. На первой стадии отщепляется молекула CO_2 и возникает карбанион (66), который подвергается электрофильному карбоксилированию [278]:



Анионный (илидный) механизм распространен в гетероциклическом ряду; в этом случае анионный центр в илиде возникает при отрыве протона от катиона под действием основания. Так, ацилирование имидазолов (68) ацилхлоридами в присутствии триэтиламина протекает предположительно путем атаки

по атому азота и депротонирования катиона (69) в ирид (70), который перегруппировывается в 2-ацилимидазол (71) путем 1,2-сдвига ацила [57]:

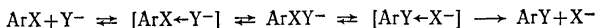


В каждом отдельном случае для установления действительного механизма реакции электрофильного ароматического замещения требуется конкретное исследование, учитывающее природу реагентов и условия.

2.6.2. Нуклеофильное замещение

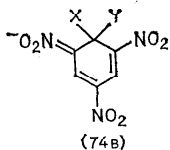
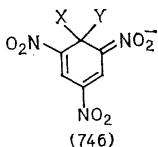
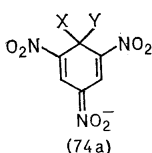
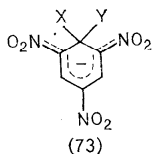
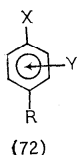
Известные механизмы реакций нуклеофильного ароматического замещения более разнообразны, чем механизмы реакций электрофильного замещения. Помимо механизма присоединения — отщепления с образованием σ -комплексов реализуются механизмы отщепления — присоединения с промежуточным образованием ариана или арил-катиона и механизмы с участием радикальных частиц.

Механизм $S_N\text{Ar}$. Анионные σ -комплексы. Наиболее изучен маршрут, на первом этапе которого нуклеофильный реагент присоединяется к ароматическому субстрату, а на втором происходит отщепление уходящей группы. Такой механизм, обозначаемый $S_N\text{Ar}$ или $S_N2\text{Ar}$, типичен для замещения в соединениях, которые содержат сильные электроноакцепторные заместители, активирующие ароматический субстрат; такие реакции называют реакциями активированного нуклеофильного ароматического замещения [298]. Связывание реагента, как и при электрофильном замещении, возможно в результате межмолекулярного переноса заряда (π -комплекс) или образования ковалентной σ -связи (σ -комплекс), причем ароматический субстрат выступает как акцептор, а реагент — как донор электронов. Реакция между ароматическим субстратом ArX , где X — уходящая группа, и заряженным нуклеофилом Y^- может быть представлена схемой:



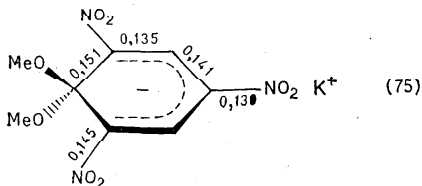
Комплексы с переносом заряда между ароматическими нитросоединениями, хинонами или другими электроноакцепторными молекулами и донорами электронов {ароматические углеводороды [см. формулу (72)], амины и т.д.} изучены в кристаллическом состоянии и в растворах [256—258]. Их образование в условиях ароматического нуклеофильного замещения дает основание предполагать, что они участвуют в реакции в качестве промежуточных продуктов, но нет данных для того, чтобы считать эту стадию определяющей скорость реакции. Ситуация сходна

с имеющейся в ароматическом электрофильном замещении (см. разд. 2.6.1).



Анионные σ -комплексы, называемые также по именам первых исследователей комплексами Джексона — Мейзенгеймера, подробно охарактеризованы для многих случаев взаимодействия ароматических нитросоединений с различными нуклеофилами [299—301]. Они представляют собой окрашенные вещества, имеющие строение солей циклогексациенид-анионов, стабильность которых обеспечивается участием в делокализации отрицательного заряда нескольких электроноакцепторных группировок, что изображают, как показано в формуле (73), или набором резонансных структур (74a) — (74b).

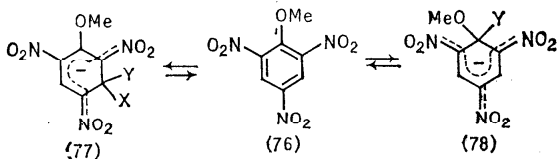
Более сильное стабилизирующее влияние, чем нитрогруппы, оказывают в σ -комплексах трифторметилсульфонильные группы [302], являющиеся более сильными электроноакцепторами. Если замена двух *пара*-нитрогрупп в σ -комплексе 2,4,6-тринитроанизола с метоксидом калия [83] на цианогруппу уменьшает константу равновесия, отражающую стабильность σ -комплекса, в 70 раз, то замена на трифторметилсульфонильную группу увеличивает в 61 раз, а замена всех групп NO_2 на группы SO_2CF_3 приводит к увеличению константы на шесть порядков, главным образом в результате уменьшения скорости разложения σ -комплекса (пять порядков) [299, 302].



По рентгеноструктурным данным в комплексе (75) все атомы углерода кольца и атомы азота нитрогруппы лежат в одной

плоскости, а два алкоксильных атома кислорода — в плоскости, перпендикулярной плоскости кольца. Угол при атоме С-1 в плоскости кольца равен тетраэдрическому (109°), а в перпендикулярной плоскости он равен 100° . Распределение длин связей в комплексе (75) соответствует большему вкладу пара-хиноидной структуры (74а): связи С-2—С-3, С-5—С-6 и С-4—N укорочены по сравнению со связями С-3—С-4, С-4—С-5, С-2—N и С-6—N. В комплексе 1,3,5-тринитробензола с метоксидом калия копланарность цикла нарушена вследствие отталкивания между метоксигруппой и орто-расположенными нитрогруппами, которое уравнивается в комплексе (75), имеющем по метоксигруппе с каждой стороны плоскости кольца [299]. Интерпретация спектров ЯМР показывает, что в растворах строение σ -комплексов в основных чертах такое же, как в кристаллах.

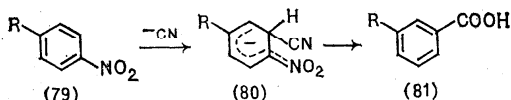
С помощью электронных спектров и спектров ПМР в сочетании со струевыми методами исследования кинетики удалось проследить за образованием и исчезновением σ -комплексов в реакциях ароматических нитросоединений с нуклеофильными реагентами [299, 303]. Оказалось, что σ -комплексы типа (74), содержащие остаток нуклеофила при замещенном атоме углерода, наблюдаемые в условиях равновесия и выделенные в свободном состоянии, не обязательно являются первичными аддуктами. При взаимодействии 2,4,6-тринитроанизола (76) с метоксид-анионом или с аминами [304—306] присоединение нуклеофила обратимо протекает по двум направлениям: более быстро в незамещенное положение 3 с образованием термодинамически менее стабильного σ -комплекса (77) и медленнее в положение 1 с образованием термодинамически более стабильного σ -комплекса (78). В случае реакции с амином вслед за присоединением нуклеофила происходит быстрое отщепление протона от атома азота с переходом цвиттер-иона в анион. При реакции тринитроанизола (76) с *n*-бутиламином константа скорости образования 1- σ -комплекса (78), превращающегося далее в конечный продукт, в 12,6 раза меньше, чем в случае 3- σ -комплекса (77), тогда как константа равновесия — в 370 раз больше [306]. Подобная картина установлена для других нитропроизводных бензольного, а также нафталинового и пиридинового рядов.



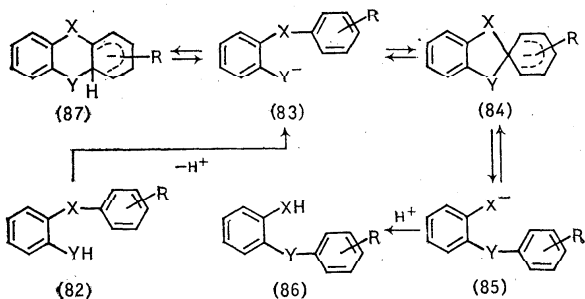
Большую термодинамическую устойчивость 1- σ -комплексов типа (78) по сравнению с 3- σ -комплексами типа (77), называемыми также комплексами Сервиса, связывают с уменьшением

стерического напряжения в первом из них вследствие вывода алкоксигруппы из копланарности с орто-расположенными атомами азота нитрогрупп, а большую скорость присоединения нуклеофила в положение 3 — с более благоприятными условиями для сопряжения в переходном состоянии, соответствующем 3-σ-комплексу.

Образование 3-σ-комплексов типа (77) позволяет объяснить некоторые аномалии нуклеофильного замещения, когда остаток реагента вступает не в то положение, в котором находилась уходящая группа. Замещение в положение, соседнее с местом ухода нуклеофуга, называется *кине*-замещением, а в положение, удаленное от места ухода нуклеофуга двумя или более связями, — *теле*-замещением. К реакциям *кине*-замещения относятся, например, превращение *пара*-замещенных нитробензолов (79) в *мета*-замещенные бензойные кислоты (81) под действием цианида калия (реакция Рихтера), протекающее, по-видимому, через 3-σ-комплекс (80); пример реакции *теле*-замещения см. в разд. 10.2.

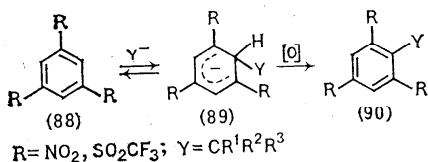


Внутримолекулярное нуклеофильное замещение при перегруппировке Смайlsa [(82) — (86)] протекает через спиро-σ-комплексы типа (84), а выделение трициклических продуктов объясняется образованием изомерных σ-комплексов [307]:

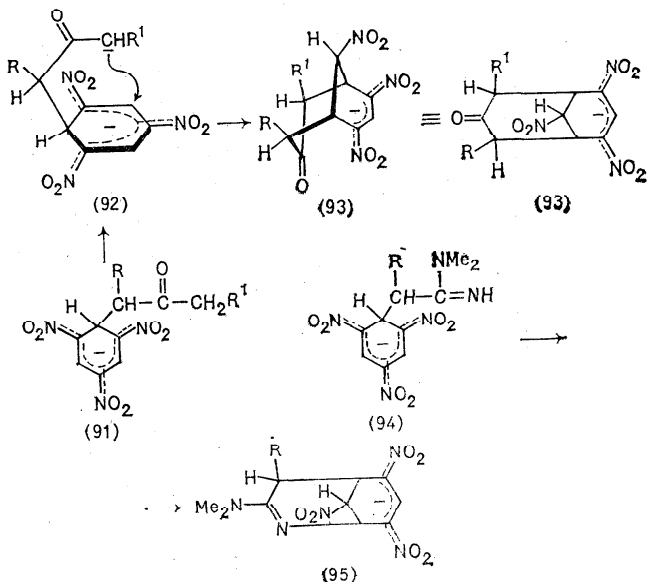


Анионные σ-комплексы находят применение как исходные вещества в органическом синтезе [299, 308]. Окисление изолированных σ-комплексов, содержащих остаток нуклеофила в незамещенном положении, приводит к продуктам замещения атома водорода, что особенно ценно для реакций с С-нуклеофилами. Так, σ-комплексы 1,3,5-тринитро- и 1,3,5-трис(трифторметилсульфонил)бензолов (88) с карбанионами (94) переходят в соответствующие замещенные арены (90) с хорошим выходом

при выборе подходящих окислителей (см., например, [309—311]):

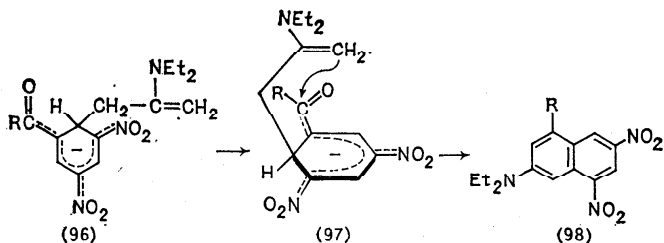


Представляют интерес и аддукты полинитросоединений с бифункциональными карбанионами, способные к внутримолекулярной циклизации. σ -Комплексы Яновского (91) под действием сильных оснований циклизуются в устойчивые мостиковые ионы (93) в результате внутримолекулярной нуклеофильной атаки анионного центра боковой цепи в *мета*-положение к тетраэдрическому атому углерода [формула (92)] [299, 300]. Аналогично из σ -комплексов (94) ароматических полинитросоединений с амидинами образуются гетероциклические системы (95):

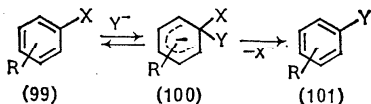


Если в σ -комплексе Яновского в *орто*-положении к тетраэдрическому атому углерода находится карбонильная группа, при действии диэтиламина образуется енамин (96), внутримолекулярная нуклеофильная атака в котором направляется по карбо-

нильному атому углерода, приводя к производным нафталина (98):



Выделение, установление строения и изучение свойств σ -комплексов служит веским аргументом в пользу двухстадийного механизма активированного ароматического нуклеофильного замещения [(99) \rightarrow (101)], на первой стадии которого происходит образование, а на второй — распад промежуточного σ -комплекса. Данные обширных кинетических исследований, включающие анализ влияния природы заместителей, замещаемого атома или группы, реагентов, кислотно-основного катализа и растворителей, подтверждают, что по такой схеме протекают многие реакции нуклеофильного замещения [298, 303, 311, 312].



Чувствительность реакций к влиянию заместителей, характеризующая константой ρ , мало зависит от природы реагентов, растворителей, замещаемых атомов или групп (табл. 2.6). Увеличение числа и силы электроноакцепторных заместителей ведет к уменьшению константы ρ вследствие ограниченной донорности бензольного кольца [313]. Так, в реакциях R' -замещенных 4- R -хлорбензолов с метоксидом натрия в метаноле при 50°C величины константы ρ составляют:

R'	ρ	R'	ρ	R'	ρ
H	6,6	2- CF_3	5,3	2- NO_2	3,6
2-Cl	6,3	2- SO_2Me	4,8	2,6-(NO_2) ₂	3,1

Стадией, определяющей скорость реакции, чаще оказывается образование σ -комплекса, хотя известны случаи, когда скорость лимитируется разрывом связи с уходящим атомом или группой. То, что разрыв связи не определяет скорости реакции при замещении атома галогена, явствует из значительно большей легкости замещения атома фтора ($\text{F} \gg \text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$), хотя связь $\text{C}-\text{F}$ разрывается труднее и в алифатическом ряду подвижность фтора наименьшая. Независимость общей скорости замещения от факторов, определяющих легкость разрыва связи с за-

Таблица 2.6. Константы ρ реакций нуклеофильного замещения для соединений типа 4-R-2-O₂NC₆H₃X при 25°C. [313]

Реагент, растворитель	ρ при X, равном			
	Cl	Br	F	I
MeONa, MeOH	3,9	4,1	4,0	4,2
NaOH, 75%-й диоксан	4,3	—	—	—
MeSNa, MeOH	3,4	—	—	—
Пиперидин, MeOH	3,9	—	—	—
Пиперидин, C ₆ H ₆	4,0	—	—	—
Пиперидин, EtOH	—	3,9	—	—

мещаемой группой, служит доводом против строго синхронного одностадийного механизма. О том же свидетельствует явление катализа основаниями в реакциях замещения при действии аминов. В этих случаях наблюдаемая константа скорости (k_H) линейно зависит от концентрации основания [B]:

$$k_H = k_1 + k_2[B], \quad (2.25)$$

где k_1 и k_2 — константы скорости некаталитической и каталитической реакций соответственно.

В наиболее чувствительных реакционных сериях, например при взаимодействии пикрилфторида с анилином в бензоле, интенсивность катализа, оцениваемая отношением k_2/k_1 , превышает 10^6 [314].

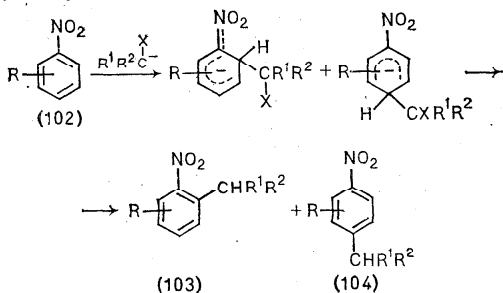
Роль основания, в качестве которого может выступать вторая молекула амина, сводится к образованию на стадии распада цвиттер-ионного σ -комплекса циклического переходного состояния [315] путем координации как с атомом водорода связи N—H, так и с уходящей группой X. В реакциях 1-галоген-2,4-динитробензолов с пиперидином в бензоле по некаталитическому маршруту уходящая группа X и атом водорода отщепляются в лимитирующей стадии вследствие образования между ними внутримолекулярной водородной связи в четырехзвенном переходном состоянии (внутримолекулярный катализ).

Исключение строго одностадийного механизма само по себе еще не означает доказательство истинно двухстадийного, поскольку энергетический профиль может описываться кривой, проходящей через точки, соответствующие переходным состояниям двухстадийной реакции, но не иметь минимума [316]. Такую промежуточную схему допускают для большинства случаев [311], однако вопрос о выборе между ней и чисто двухстадийным механизмом не имеет принципиального значения с точки зрения интерпретации влияния структурных и других факторов, поскольку переходные состояния, определяющие скорость реакции, в обоих вариантах одинаковы.

Если в реакциях ароматических соединений с электрофилами замещение в свободное положение с отщеплением протона является нормой, а *ipso*-замещение — исключением, то в реак-

циях с нуклеофилами обычным является *ипсо*-замещение, а нуклеофильное замещение атома водорода (S_N^H) [317, 318] с формальным вытеснением гидрид-иона представляет собой особый случай. Отрыв атома водорода в виде гидрид-иона невыгоден. Гидрид-ион не образует водородных связей, не сольватируется и до сих пор не зафиксирован в качестве кинетически независимой частицы при реакциях органических соединений. Перенос гидрид-иона происходит, вероятно, всегда в активированном комплексе с участием окислителя, что эквивалентно переносу двух электронов и протона. Этим объясняется, что анионные σ -комплексы, содержащие в геминальном узле атом водорода, труднее ароматизируются и успех реакции определяется возможностью разрыва связи $C-H$ с удалением гидрид-иона из σ -комплекса под действием окислителя.

Викариозное замещение [319]. Вариантом нуклеофильного ароматического замещения по механизму S_NAr является так называемое викариозное нуклеофильное замещение атома водорода (*vicarious* — сделанный за другого), при котором группа X , уходящая при ароматизации σ -комплекса, принадлежит не субстрату, а нуклеофилу.

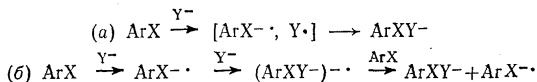


$R^1 = \text{SO}_2\text{R}, \text{CO}_2\text{R}, \text{CN}$ и др.

Примером может служить взаимодействие нитробензола (102; $R=H$) с фенилхлорметилсульфоном ($X=Cl$, $R^1=\text{SO}_2\text{Ph}$, $R^2=H$), которое в диметилсульфоксиде в присутствии KOH приводит к смеси *о*- и *п*-фенилсульфонилметильных производных (103) и (104) в соотношении 1 : 1,4, а в тетрагидрофуране в присутствии *трет*- BuOK — только к *орто*-изомеру (103). Региоселективность в последнем случае объясняется тем, что нуклеофил вступает в реакцию в виде контактной ионной пары, в которой катион калия координирован с нитрогруппой. По-видимому, по той же причине только *орто*-изомеры образуются при реакциях 3- R -замещенных нитробензолов (102; $R=\text{Me}, \text{OMe}, \text{NMe}_2$), причём остаток C -нуклеофила вступает в стерически затруднённое положение 2, а не в положение 6. Как метод введения алкильных групп викариозное нуклеофильное замещение под действи-

см карбанионов (см. разд. 12.2.2) комплементарно по отношению к электрофильному замещению по реакции Фриделя — Крафта (см. разд. 6.1) [319]. Описаны примеры аминирования (см. разд. 8.1.7) и гидроксирования (см. разд. 9.1.5) нитроаренов с помощью викариозного нуклеофильного замещения водорода.

Одноэлектронный перенос в реакциях S_NAr . Как и для реакций электрофильного ароматического замещения (см. разд. 2.6.1), для реакций активированного нуклеофильного ароматического замещения S_NAr встает вопрос о роли одноэлектронного переноса как элементарной стадии гетеролитического процесса [281—285]. Известно, что ароматические нитросоединения способны восстанавливаться в анион-радикалы под действием различных нуклеофилов, возможно, через стадию образования π -комплексов. Важно установить, находится ли экспериментально фиксируемый анион-радикал на координате реакции замещения, и если да, то насколько общим является данный путь. Превращение анион-радикала в анионный σ -комплекс $ArXY^-$ изображают [320] или нецепной схемой (а) как рекомбинацию с радикалом, возникающим в результате переноса электрона от нуклеофила, или как цепной путь (б), где анион-радикал атакуется нуклеофильным анионом Y^- с образованием дианион-радикала (анион-радикала σ -комплекса), который может окисляться молекулой исходного соединения, обеспечивая развитие цепи:



Экспериментальное изучение велось главным образом на примере реакций нитросоединений бензольного ряда с метоксид- и гидроксид-анионами [312, 320—322]. При взаимодействии *о*- и *п*-динитробензолов с NaOH в диметилсульфоксиде с помощью электронной и ЭПР-спектроскопии и метода «спиновой ловушки» (2-метил-2-нитрозопропан) [321] показано образование анион-радикалов динитробензола, радикалов $\cdot\text{OH}$ и радикалов, генерированных из растворителя. На основании существования максимума на кинетических кривых накопления и распада анион-радикалов, ингибирования реакции замещения при добавлении более сильных, чем исходное нитросоединение, акцепторов электронов (тетрацианоэтилен, *п*-бензохинон) и ускорения реакции в присутствии кислорода сделан вывод о превращении анион-радикала в конечный продукт через дианион-радикал по цепному маршруту [312, 322].

Сообщено, что в реакциях 2-Х-1,3,5-тринитробензолов и 1-Х-2,4-динитронафталинов с NaOH в воде и водном диметилсульфоксиде по электронным и ПМР-спектрам на пути от реагентов к σ -комплексу зафиксированы два типа интермедиатов [323]. Первому интермедиату, образующемуся очень быстро

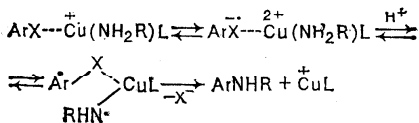
и имеющему поглощение в видимой области спектра, приписано строение π -комплекса, второму интермедиату с поглощением в УФ-области — строение радикальной пары с переносом заряда между анион-радикалом и $\cdot\text{OH}$, которая переходит в σ -комплекс и далее в продукт замещения — соответствующий феноксид-анион. Таким образом, для реакций $-\text{OH}$ как нуклеофила с близкими по строению нитропроизводными в сходных условиях в одних случаях [312, 322] сделаны заключения в пользу цепной схемы с атакой анион-радикала анионом $-\text{OH}$, в других [323] — в пользу нецепной схемы с «схлопыванием» ион-радикальной пары. Следует отметить, что сам факт существования спектрально обнаружимых интермедиатов в подобных системах [323] не был подтвержден [324] в многочисленных экспериментах с применением тех же методов исследования. Из того факта, что реакции активированного нуклеофильного ароматического замещения $S_N\text{Ar}$ могут протекать через стадию одноэлектронного переноса, отнюдь не следует, что эта стадия является обязательной. Анион-радикалы удается наблюдать почти исключительно при реакциях ароматических нитросоединений. В случаях обнаружения анион-радикалов необходимы доказательства, что их образование не обусловлено побочными процессами.

Катализируемое переходными металлами замещение галогенов. Катализ соединениями меди и некоторых других переходных металлов (никеля, кобальта, палладия) позволяет осуществлять нуклеофильное замещение атомов галогенов в ароматических соединениях при отсутствии активирующих заместителей. В катализируемой соединениями меди реакции замещения [325, 326] скорость изменяется в зависимости от природы атома галогена в последовательности ($\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$), противоположной наблюдаемой в некаталитическом варианте. Константа чувствительности каталитической реакции ($\rho = 0,5 - 0,6$) почти на порядок меньше, чем в отсутствие катализатора (ср. табл. 2.5). Малая чувствительность к влиянию заместителей, находящихся в *пара*- и *мета*-положениях, сочетается с сильным ускоряющим эффектом *орто*-заместителей, таких как карбокси-, азо-, гидрокси-, нитрогруппа и др.

Согласно выдвинутым представлениям о механизме, ион меди как кислота Льюиса координируется по σ -типу с участием неподеленной пары электронов атома галогена, взаимодействует с системой π -электронов ароматического кольца, давая π -комплекс, или внедряется между атомами галогена и углерода путем окислительного присоединения, образуя медьорганическое соединение. Предположение об активации путем π -комплексобразования не объясняет, почему не катализируется соединениями меди замещение, например, групп NO_2 или SO_3H [325]. Механизм, включающий окислительное присоединение переходного металла к галогенарену, замещение атома галогена нуклеофилом и восстановительное элиминирование, принят для реакций, катализируемых комплексами никеля и палладия.

Полагают, что сравнительно незначительные изменения в условиях реакций, в частности смена лигандов и растворителей, могут приводить к смене механизмов [326].

Большой ускоряющий эффект *орто*-заместителя обуславливается его участием в координации с атомом меди с замыканием хелатного цикла. Разрыв связей в медьсодержащем комплексе можно представить ионной, радикальной и синхронной схемами. На основании изучения реакций 1-амино-4-бромантрахинон-2-сульфокислоты и 1-бромантрахинона с аминами [327] и 1-галогенантрахинонов с аммиаком [328] при катализе соединениями меди предложен ион-радикальный механизм, предусматривающий образование аминильного радикала и ион-радикала субстрата внутри координационной сферы с последующим связыванием радикальных центров:

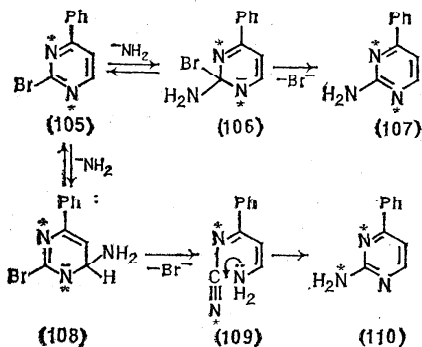


В пользу такого механизма свидетельствуют фиксация анион-радикала галогенантрахинона методом ЭПР и улавливание аминильного радикала $\cdot\text{NH}_2$ анизолом (радикальная ловушка) [328]. При исследовании взаимодействия 1-галогенантрахинонов с первичными алифатическими аминами в ацетонитриле, катализируемого комплексом $[(\text{MeCN})_4\text{Cu}]^+ \text{BF}_4^-$, сделано заключение, что при отсутствии кислорода реакция протекает через медь(III)органический интермедиат [329], имея первый порядок по субстрату, амину и Cu^I (общий третий порядок).

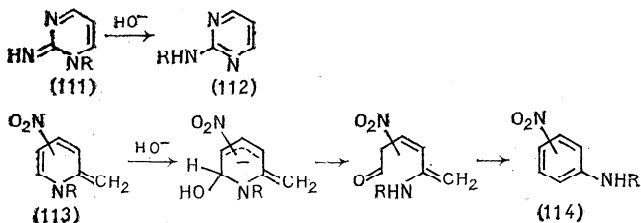
Реакции нуклеофильного замещения, катализируемые комплексами палладия и никеля, имеют особое значение для образования C—C-связей с ароматическим кольцом (см. 12.2, 12.3).

Механизм ANRORC [330]. При реакциях некоторых гетероароматических соединений атака нуклеофила с образованием σ -комплекса сопровождается раскрытием гетероцикла и новой циклизацией, так что конечный результат оказывается таким же, как при нормальном, *кине*- или *теле*-замещении по механизму $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$. По первым буквам английских слов при перечислении указанных элементарных стадий данный механизм назван ANRORC (Addition of Nucleophile, Ring Opening and Ring Closure) [330]. Его существование доказано с помощью метода меченых атомов. Так, установлено, что 2-бром-4-фенилпиримидин (105), содержащий в кольце атомы ^{15}N , лишь на $12 \pm 3\%$ реагирует с амидом калия по обычному механизму присоединения — отщепления через σ -комплекс (106) с образованием 2-амино-4-фенилпиримидина (107), сохраняющего обе метки в гетероцикле. Главным же направлением реакции ($88 \pm 3\%$) является присоединение нуклеофила в положение 6 с образованием σ -комплекса (108), раскрытие цикла и рециклизация, приводя-

щие к 2-амино-4-фенилпиримидину (110), содержащему экзотический атом ^{15}N , что определено элиминированием аминогруппы:



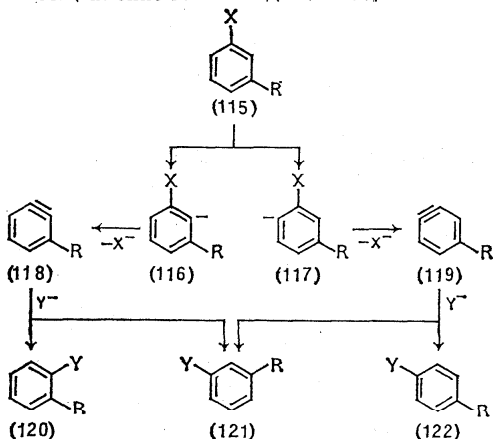
Многочисленные примеры реакций, идущих по механизму *ANRORC*, выявлены в рядах пиримидинов, пиридазинов, пирозинов, триазинов, пуринов, птеридинов и других азотистых гетероциклов, причем механизм *ANRORC* обычно конкурирует с процессом $S_N\text{Ar}$, хотя в ряде случаев и реализуется на 100% [330, 331]. По схеме *ANRORC* может осуществляться замещение не только нуклеофугных групп, но и нуклеофильное замещение атома водорода, в частности при аминировании азинов по Чичибабину [318]. Через аналогичную последовательность стадий протекают рециклизации гетероциклов, не связанные с замещением, инициируемые присоединением нуклеофила, например амидиновая перегруппировка Димрота [(111)→(112)] или енаминовая перегруппировка Коста—Сагитуллина [332] [(113)→(114)]:



Аринный механизм. Нуклеофильное замещение, включающее стадии отщепления—присоединения, может протекать с промежуточным образованием нейтральных короткоживущих частиц, получивших название дегидроаренов, или аринов [333—335]. Первый термин подчеркивает, что частицы представляют

собой молекулы ароматических соединений, лишенные двух соседних атомов водорода, второй — что два электрона, оставшиеся на двух частично перекрывающихся орбиталях атомов углерода в плоскости кольца, обеспечивают между ними дополнительную связь, подобную π -связи в ацетилене.

Наиболее часто аринный механизм встречается при неактивированном нуклеофильном замещении атомов галогенов под действием сильных оснований. Само образование арина является двухстадийным процессом, на первой стадии которого происходит отрыв протона из *орто*-положения к атому галогена, а на второй — отщепление галогенид-аниона:



Дегидроароматические промежуточные частицы генерированы из производных бензола, нафталина, фенантрена и различных гетероциклических систем (гетарины [335, 336]). Скорость образования арина может лимитироваться в зависимости от среды и природы галогена скоростью стадии депротонирования или стадии удаления галогенид-аниона, легкость отрыва которого уменьшается в ряду: $\text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$. В несимметричных ароматических соединениях отщепление может приводить к смеси изомерных аринов, соотношение которых зависит от электронных эффектов заместителей. На стадии депротонирования *мета*-замещенных галогенбензолов (115) электроноакцепторный заместитель способствует возникновению аниона (116), а электронодонорный — аниона (117). Если скорость образования аринов (118) и (119) определяется этой стадией, их соотношение соответствует соотношению анионов (116) и (117), но если скорость определяется стадией отрыва галогенид-аниона, соотношение аринов может быть иным. Так, при реакции *m*-галогентолуолов (115; $\text{R} = \text{CH}_3$) с амидом калия в жидком аммиаке при $\text{X} = \text{Br}$ отрыв галогенид-аниона происходит быстро и из *m*-бром-

толуола вследствие электронодонорного эффекта метильной группы на стадии депротонирования предпочтительно образуется анион (117), превращающийся в арин (119). При $X=Cl$, когда наиболее медленной стадией является отрыв галогенид-аниона, из *м*-хлортолуола предпочтительно образуется арин (118), так как анион (116) легче отщепляет атом галогена, чем анион (117). В 3-галогенпиридинах, где протон легче отщепляется из положения 4, генерируется исключительно 3,4-дегидропиридин (123), а в 2-галогеннафталинах из-за более высокого порядка связей $C_{\pi}-C_{\beta}$ (см. разд. 2.4.3) — исключительно 1,2-дегидронафталин (124).

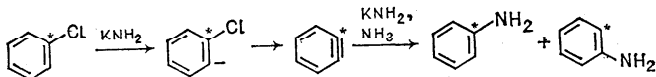


(123)



(124)

Образующиеся арины обладают высокой реакционной способностью и легко присоединяют различные нуклеофилы. При симметричном строении арина остаток нуклеофила с равной вероятностью вступает в любое из двух положений, связанных тройной связью. Это продемонстрировано опытами с хлорбензолом, меченным ^{14}C в положении 1, который при действии амида калия в жидком аммиаке дает равные количества молекул анилина, содержащих метку в положении 1 и 2:



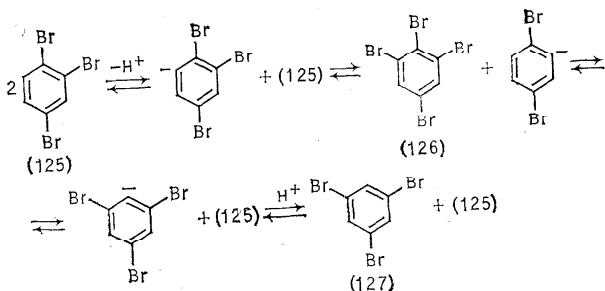
Направление присоединения нуклеофилов к замещенным аринам зависит в основном от индуктивного эффекта заместителя, так как вследствие ортогональности несвязывающих орбиталей тройной связи с π -орбиталями ароматической системы резонансный эффект в аринах не играет роли и проявляется только после присоединения нуклеофила. В 3-замещенных аринах (118), где заместитель находится вблизи тройной связи, электроноакцепторные группы, обладающие $-I$ -эффектом, способствуют нуклеофильной атаке в *мета*-положение с образованием соединения (121), а обладающие $+I$ -эффектом, — в *орто*-положение с образованием соединения (120). В 4-замещенных аринах (119) индуктивный эффект сказывается слабее и нуклеофильная атака направляется соответственно в *пара*- и *мета*-положения с образованием соединений (122) и (121). Так, при аминировании 3-замещенных аринов (118) в жидком аммиаке в присутствии амида калия соотношение *мета* : *орто*-изомеров в зависимости от природы заместителя R составляет:

R	<i>м/о</i>	R	<i>м/о</i>
F	99 : 1	Me	45 : 55
OMe	95 : 5	O ⁻	15 : 85
NMe ₂	95 : 5	-NH	10 : 90
CN	85 : 15		

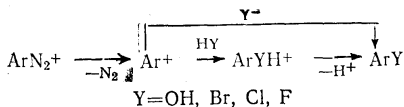
3-Литийарины (118; R=Li) селективно подвергаются атаке пуклсофила в *орто*-положении с образованием соединения (117) [337]. Ориентация нуклеофильного присоединения к арину зависит также от нуклеофильности реагента и стерических эффектов. Как и в других реакциях, чем активнее нуклеофил, тем меньше избирательность его атаки. Стерические затруднения возникают из-за наличия заместителя в *орто*- или *пери*-положении к тройной связи и проявляются тем сильнее, чем больше объем вступающего нуклеофила. Так, в 1,2-дегидронафталине атака в положение 1 затруднена наличием в *пери*-положении атома водорода, отчего при взаимодействии с объемистыми аминами, например диизопропиламином, остаток амина присоединяется только в положение 2. (Примеры нуклеофильного замещения по аринному механизму см. в разд. 8.1.1, 9.1.2, 9.2).

Нуклеофильное замещение по типу отщепления — присоединения через арин в некоторых случаях может конкурировать с замещением по типу присоединения — отщепления. Замещению через арин способствуют высокая основность нуклеофила, необходимая для отрыва протона, легкость отрыва замещаемой группы, ее большой объем, препятствующий присоединению нуклеофила к исходной молекуле, отсутствие протонодонорных растворителей.

о-Галогенфенильные анионы, образующиеся из полигалогенбензолов под действием оснований в условиях генерирования аринов, могут сами выступать в качестве нуклеофилов, атакуя атом галогена другой молекулы. Так, под действием анилида калия в жидком аммиаке или *трет*-бутоксиде калия в диметилсульфоксиде, происходит изомеризация 1,2,4-трибромбензола (125), приводящая к смеси 1,3,5-трибромбензола (127) (до 60%), с небольшими количествами 1,4- и 1,3-дибром-, 1,2,3,5- и 1,2,4,5-тетрабромбензолов, названная «танцем галогена» [338]. Арины в данном случае почти не образуются, так как *о*-галогенфенильные анионы легче протонируются или отрывают положительно заряженный атом галогена другой молекулы, чем отщепляют анион брома.

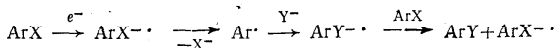


Механизм S_N1 . Единственным подробно изученным примером реакции нуклеофильного ароматического замещения, протекающей по схеме отщепления — присоединения с промежуточным образованием арил-катиона (S_N1), является реакция разложения солей диазония в отсутствие сильных оснований и восстановителей [339, 340]:



Первый порядок реакции, независимость скорости от концентрации нуклеофила, постоянство константы скорости при переходе от H_2O к D_2O указывают, что нуклеофил, в частности вода, не участвует в стадии, определяющей скорость реакции, и противоречат предположению о механизме присоединения — отщепления, а отсутствие обмена водорода на дейтерий в среде D_2O исключает промежуточное образование арина. Малая селективность по отношению к нуклеофилам свидетельствует о высокой активности промежуточной частицы — арил-катиона [341], стадия генерирования которого определяет скорость всего процесса. Редкость механизма S_N1 обусловлена высоким уровнем энергии арильного катиона Ar^+ , делающим его образование возможным в случае самых легко уходящих групп, таких как молекула N_2 или трифлат-анион $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{O}^-$ [342].

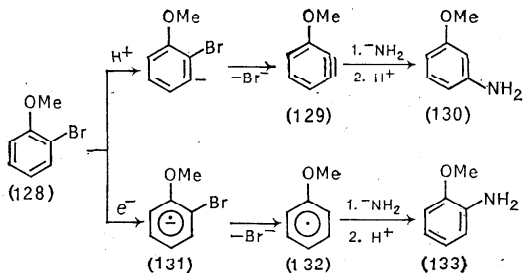
Механизм $S_{RN}1$. Помимо аринов, ариид-анионов и арил-катионов в качестве промежуточных частиц в реакциях нуклеофильного ароматического замещения, протекающих по типу отщепления — присоединения, могут выступать также свободные радикалы. Их генерирование при нуклеофильном замещении происходит в результате распада анион-радикала, возникающего при переносе к субстрату одного электрона. Отщепляя замещаемый атом или группу в виде аниона X^- , анион-радикал трансформируется в свободный арильный радикал Ar^\bullet , который быстро соединяется с нуклеофилом. Образующийся анион-радикал конечного продукта отдает электрон молекуле исходного соединения, завершая цикл и кладя начало новому звену цепи:



Такой механизм по аналогии с механизмом S_N1 обозначают $S_{RN}1$ (замещение радикальное нуклеофильное мономолекулярное) [343, 344].

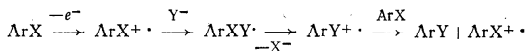
Зарождение цепи с генерированием анион-радикала $\text{ArX}^{\bullet-}$ происходит путем восстановления щелочным металлом, часто в жидком аммиаке (сольватированный электрон), электрохимически или путем переноса электрона от нуклеофила при фотохимическом иницировании, а иногда без него. Примером механизма $S_{RN}1$ в ароматическом ряду может служить реакция *о*-бромани-

зола (128) с амидом калия в жидком аммиаке [343]. В отсутствие восстановителей реакция идет через арин (129), приводя к продукту *кине*-замещения — *м*-анизидину (130). При добавлении металлического калия, обеспечивающего генерирование радикалов (131) и (132), направление реакции полностью изменяется и единственным продуктом оказывается *о*-анизидин (133):



Замещение по механизму $S_{\text{RN}}1$ не требует присутствия в субстрате активирующих заместителей, протекает в мягких условиях с самыми разнообразными нуклеофилами (C-, N-, S-, O- и др.) и часто с хорошим выходом. Поскольку арильные радикалы являются мягкими электрофилами, они с большей легкостью соединяются с мягкими нуклеофилами. Так, при реакции арилгалогенидов с феноксид-анионами, катализируемой электрохимически, образуется преимущественно связь с мягким реакционным центром амбидентного нуклеофила — атомом углерода — с превращением в биарил, а не с атомом кислорода [345].

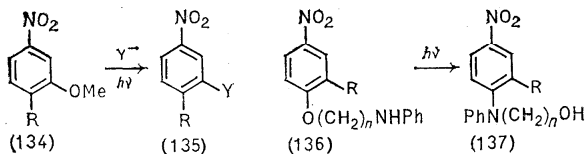
Механизм $S_{\text{ON}}2$. Исходя из механизма $S_{\text{RN}}1$ как цепного процесса с переносом электрона, инициируемого одноэлектронным восстановлением субстрата в анион-радикал, выдвинуто представление о нуклеофильном замещении по цепному механизму, инициируемом одноэлектронным окислением субстрата в катион-радикал ($S_{\text{ON}}2$) [346]. Предполагают, что атака катион-радикала нуклеофилом приводит к радикалу σ -комплекса, который элиминирует анион X^- , превращаясь в катион-радикал продукта замещения, восстанавливаемый молекулой исходного соединения в конечный продукт с началом нового звена цепи:



В качестве примера реакции, протекающей по механизму $S_{\text{ON}}2$, рассматривается ацетоксидефторирование 4-фторанизола в 4-ацетиланизол или 1-фторнафталина в 1-ацетилнафталин в среде уксусной кислоты, содержащей ацетат калия, которое инициируется анодным окислением или действием окислителя (пероксид бензоила, Cu^{III}) [346, 347]. Максимальная длина

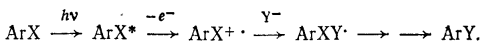
цепи, судя по выходу в расчете на окислитель, составляет пять звеньев. К процессам того же типа следует, очевидно, отнести нитрование бензимидазолов нитритом натрия и окислителем (Cu^{II} , Ag^{I} , I_2) в ацетонитриле или нитрометане, при котором образующийся катион-радикал Het^+ соединяется с анионом NO_2^- , давая после ароматизации 5-нитрозамещенные [296]. Реакции, для которых вероятен механизм $\text{S}_{\text{ON}2}$, немногочисленны.

Нуклеофильное фотозамещение. Реакции ароматического замещения, протекающие в результате фотовозбуждения субстрата, известны для всех трех типов реагентов: электрофильных, нуклеофильных, радикальных [348], однако нуклеофильному фотозамещению из-за его специфики уделяется особое внимание [349, 350]. Установлено, что ориентация под влиянием заместителей в фотоиницируемых реакциях нуклеофильного замещения часто противоположна ориентации в темновых реакциях. Электроноакцепторные заместители, например нитрогруппы, в этих случаях направляют нуклеофильное фотозамещение в *мета*-, но не в *орто-пара*-положения, а электронодонорные заместители, например метоксигруппы, — в *орто-пара*-, но не в *мета*-положения. Так, при облучении в водно-органическом растворе, содержащем нуклеофилы ($-\text{OH}$, $-\text{CN}$, NH_3 , MeNH_2) *m*-нитроанизол (134; $\text{R}=\text{H}$) переходит в соответствующие 3-замещенные нитробензолы (135), а 3,4-диметоксинитробензол (134; $\text{R}=\text{OMe}$) — главным образом в 2-замещенные *p*-нитроанизолы (135; $\text{R}=\text{OMe}$) с замещением *m*-метоксигруппы, хотя в отсутствие облучения замещается метоксигруппа в положении 4. В то же время в ряде реакций нуклеофильного фотозамещения наблюдается обычная ориентация, такая же, как в темновых реакциях. Например, внутримолекулярное фотоаминирование алкиларилловых эфиров (136; $\text{R}=\text{OMe}$) направляется только в *пара*-положение к нитрогруппе:



Для объяснения различий в региоселективности при нуклеофильном фотозамещении сформулированы правила, основывающиеся на предположении о различных механизмах [351]. Согласно этим правилам, в фотореакциях, протекающих с образованием σ -комплекса путем непосредственного связывания возбужденной ароматической молекулы с нуклеофилом ($\text{S}_{\text{N}2}\text{Ag}^*$) (маршрут а), региоселективность контролируется характером ВЗМО субстрата, так как связывание осуществляется в результате взаимодействия ВЗМО нуклеофила с ВЗМО субстрата, но не с НСМО, на которую один электрон промотирован с ВЗМО при фотовозбуждении. В реакциях, протекающих по механизму

бужденного состояния с генерированием катион-радикала, атакуемого затем нуклеофилом:



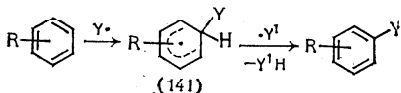
Такой механизм обозначают символом (а), а вариант рассмотренного выше механизма $S_{\text{RN}}1$ с фотоиницированным генерированием анион-радикала соответственно символом (б) [348]:



2.6.3. Свободнорадикальное замещение

Свободнорадикальное ароматическое замещение происходит под действием радикалов, возникающих при гомолитическом расщеплении двухэлектронной связи в соединениях — источниках радикалов. Количество радикальных частиц, атака которых может приводить к замещению в ароматическом ядре, ограничено по сравнению с количеством известных электрофильных и нуклеофильных реагентов. Обычно используют углеродные (арильные, алкильные, ацильные) или кислородные (гидроксильные, ацилоксильные) нейтральные радикалы, а также азотные (аммониевые) катион-радикалы (см. гл. 13, 14).

Свободнорадикальное ароматическое замещение представляет собой нецепную реакцию, протекающую по схеме присоединения — отщепления [353—356]. На первой стадии радикал присоединяется к молекуле ароматического соединения с образованием радикального σ -комплекса (141), который на второй стадии взаимодействует с таким же или другим радикалом, отдавая атом водорода и превращаясь в продукт замещения. Одностадийный механизм с синхронным связыванием радикала и отрывом атома водорода исключается, так как при арилировании и алкилировании нитросоединений совершенно не наблюдается восстановления нитрогрупп, как этого следовало бы ожидать при выделении атомарного водорода.



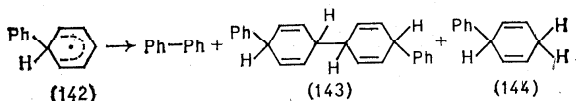
Радикальные σ -комплексы типа (141) нельзя выделить подобно катионным или анионным σ -комплексам. Однако протекание побочных процессов, наблюдаемых при арилировании, алкилировании и других свободнорадикальных реакциях, не оставляет сомнения в том, что σ -комплексы, имеющие строение циклогексадиенильных радикалов (141), действительно образуются, поскольку изолированные продукты не могут иметь иных предшественников. Так, при фенилировании бензола пероксидом бензоила наряду с бифенилом выделены тетрагидрокватер-

Таблица 2.7. Относительные скорости и распределение изомеров в реакциях арилирования некоторых соединений радикалами $n\text{-XC}_6\text{H}_4^\bullet$ [355, 358]

Субстрат	Положение вступающего заместителя	Распределение изомеров (в %) при X, равном				
		H	Me	OMe	Cl	NO ₂
PhMe		(1,68)*	(1,65)*	(1,56)*	(1,56)*	(1,80)*
	о	65,7	66,3	66,0	63,2	60,8
	м	21,7	20,3	21,4	22,8	25,2
PhOMe	п	12,6	13,4	12,6	14,0	14,0
		(1,71)*	(1,85)*	(1,79)*	(1,88)*	(2,39)*
	о	69,3	66,6	68,6	69,7	79,2
PhNO ₂	м	18,1	19,7	19,0	16,7	11,7
	п	12,6	13,3	12,2	13,6	16,1
		(5,02)*	(5,50)*	(3,94)*	(2,69)*	(0,68)*
	о	62,3	66,0	54,6	53,9	45,5
	м	7,7	6,6	10,1	7,7	17,1
	п	30,0	27,4	35,3	38,4	37,4

* Приведены значения $k_{\text{отн}}$ (по сравнению с бензолом).

фенил (143) и дигидробифенил (144), образовавшиеся соответственно при димеризации и диспропорционировании фенилциклогексациденильного радикала (142):



Стадией, определяющей скорость реакции, является присоединение радикала к ароматическому субстрату. Об этом свидетельствуют отсутствие заметного изотопного эффекта при арилировании бензола и уменьшение подвижностей атомов галогена в ряду: $\text{F} > \text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$ при свободнорадикальном *ипсо*-замещении [357], указывающие, что разрыв связи с уходящим атомом происходит не на лимитирующей стадии.

Свободнорадикальное замещение в карбоциклических ароматических соединениях при атаке нейтральными радикалами отличается низкой субстратной и позиционной селективностью. Сравнение скоростей свободнорадикального замещения производных бензола, содержащих различные заместители, показывает, что общая скорость реакции при введении заместителя увеличивается независимо от его электронной природы. Так, нитробензол, анизол и толуол фенилируются быстрее бензола (табл. 2.7). Независимо от природы заместителя в субстрате радикальная атака направляется преимущественно в *орто*- и *пара*-положения, причем атака в *орто*-положение более предпочтительна (см. табл. 2.7). Подобное влияние объясняют способностью как электронодонорных, так и электроноакцепторных

групп к делокализации неспаренного электрона на атомах заместителя, находящегося в *орто*- или *пара*-положении к реакционному центру. Преобладание *орто*-атаки пока не находит убедительного объяснения. Замещению в *орто*-положение препятствуют лишь пространственные затруднения, возникающие при наличии в субстрате объемистого заместителя, например трет-бутильной группы.

Низкую селективность связывают со структурой переходного состояния, близкой к структуре незаряженного радикального σ -комплекса типа (141). Однако показано [354, 355], что при радикальном замещении заметную, а иногда и решающую роль играют полярные эффекты. Последнее особенно ярко проявляется, если субстрат или атакующий радикал уже несет заряд, как, например, при свободнорадикальном алкилировании протонированных ароматических азаетероциклов или при аминировании ароматических соединений с электронодонорными заместителями аммониевыми катион-радикалами R_2NH^+ (см. разд. 14.1). Изучение реакционной способности и ориентации замещения позволяет говорить об электрофильности или нуклеофильности радикалов, мерой которой может служить значение константы чувствительности ρ в уравнении Гаммета.

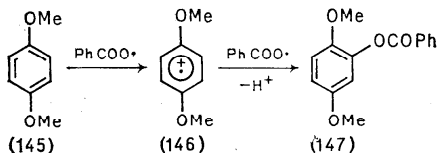
Из знака и численного значения константы ρ следует, что *n*-нитро- и *n*-хлорфенильный радикалы ($\rho = -0,81$ и $-0,27$ соответственно) обладают явно выраженным электрофильным, а фенильный, *n*-толильный, *n*-анизильный радикалы ($\rho = 0,05$, $0,03$ и $0,09$ соответственно) — слабым нуклеофильным характером [358]. Электронный эффект заместителя в атакующем фенильном радикале заметнее при арилировании замещенных бензолов. Так, *n*-нитрофенильный радикал реагирует с анизолом в 3,5 раза быстрее, а *n*-толильный — в три раза медленнее, чем с нитробензолом (см. табл. 2.7). Доля *мета*-замещения возрастает с увеличением электрофильности радикала при наличии в субстрате электроноакцепторных заместителей и уменьшается — при наличии электронодонорных. Для сильно электрофильного пентафторфенильного радикала она составляет 53% при арилировании нитробензола и $\approx 10\%$ при арилировании анизола.

Алкильные радикалы, не имеющие электроноакцепторных α -заместителей, обладают большей нуклеофильностью, чем фенильный радикал. Нуклеофильность снижается по мере возрастания энергии удерживания неспаренного электрона на атомной орбитали с увеличением ее *s*-характера: $sp^3 > sp^2 > sp$. По этой причине переход от циклогексильного радикала ($\rho = 1,1$) к фенильному и близкому к нему циклопропильному, сопровождается уменьшением нуклеофильности, а переход к фенилэтинильному радикалу $PhC\equiv C\cdot$ — появлением электрофильности ($\rho = -1,56$). Введение связанных с радикальным центром электронодонорных α -гидрокси- и α -аминогрупп усиливает нуклеофильность, а введение электроноакцепторных групп придает

алкильным радикалам электрофильный характер; например, для $\text{CH}_3\text{COCH}_2^\cdot$ $\rho^+ = -1,5$, для $\text{O}_2\text{NCH}_2^\cdot$ $\rho^+ = -2,1$ [359].

Кислородсодержащие свободные радикалы, такие как HO^\cdot , PhCOO^\cdot , *изо*- PrOCO^\cdot , SO_4^\cdot , в реакциях замещения электрофильны; для них константы ρ^+ равны соответственно $-0,41$, $-1,6$, $-2,3$, $-2,4$ [355]. Еще более электрофильны аммониевые катион-радикалы, причем катион-радикал $\text{Me}_2\text{NH}^{+\cdot}$ ($\rho^+ = -3,1$) превосходит в этом отношении незамещенный катион-радикал $\text{NH}_3^{+\cdot}$ ($-2,4$). Диметиламинирование анизола при действии катион-радикала $\text{Me}_2\text{NH}^{+\cdot}$ протекает строго региоспецифично в *пара*-положение со скоростью в 50 раз большей, чем скорость аминирования радикалом $\text{NH}_3^{+\cdot}$ [360]. Для реакций свободно-радикального ароматического замещения, чувствительных к полярным эффектам, не соблюдается правило антибатности реакционной способности и селективности (см. разд. 2.4): наиболее активные радикалы обеспечивают и наибольшую селективность [354, 355].

В некоторых свободнорадикальных реакциях, как и в реакциях электрофильного и нуклеофильного замещения, в качестве начальной стадии предполагается стадия одноэлектронного переноса. Так, при действии пероксида бензоила на производные бензола, содержащие электронодонорные заместители, протекает реакция бензоилокислирования, тогда как при наличии электроноакцепторных заместителей — только реакция фенилирования. Это объясняют переносом электрона от ароматического субстрата, например, 1,4-диметоксибензола (145) к радикалу PhCOO^\cdot с образованием катион-радикала (146), который, будучи более активным, чем нейтральная молекула, рекомбинируется с радикалом PhCOO^\cdot до его распада на фенильный радикал и диоксид углерода, превращаясь в продукт замещения (147). Введение электроноакцепторных заместителей повышает окислительно-восстановительный потенциал субстрата и делает перенос электрона невозможным [353].



2.7. Квантово-химическое описание реакционной способности

В настоящее время общепризнанной основой квантово-химического описания свойств органических соединений стал метод молекулярных орбиталей (МО). Он является наиболее распространенным расчетным методом квантовой химии; на основе его терминологии ведется обсуждение результатов эксперимен-

тальных исследований физических свойств, строения и реакционной способности молекул [361—365].

Для строгого квантово-химического описания механизма реакции необходимо получить функцию поверхности потенциальной энергии (ППЭ) реагирующей системы. Однако для сложных систем, с которыми приходится сталкиваться на практике, такая задача совершенно нереальна из-за многомерности ППЭ, так как энергия N атомных ядер зависит от всех внутренних координат, число которых $M=3N-6$. Уже для простой реакции в системе из шести атомов ($N=6$) ППЭ представляет собой гиперповерхность в 13-мерном пространстве ($M=12$), для полного расчета которой с применением современных быстродействующих ЭВМ потребуются тысячи лет [362, с. 15]. Поэтому практически решение сводят к выявлению критических точек на ППЭ — минимумов и максимумов, в которых значения всех первых производных по каждому независимому переменному равны нулю. Линия минимальной энергии, соединяющая соседние минимумы через седловую точку, отражает путь элементарной химической реакции. Геометрические конфигурации атомов в области минимумов на ППЭ соответствуют устойчивым формам молекул — промежуточным или конечным продуктам, конфигурации атомов в седловых точках — переходным состояниям. Квантово-химические расчеты — единственный источник некосвенной информации о структуре и энергетике переходных состояний, которые в принципе невозможно наблюдать экспериментально, а также высоколабильных интермедиатов, которые невозможно наблюдать из-за чрезвычайно высоких скоростей превращений. Нахождение переходного состояния на ППЭ позволяет рассчитать кинетические параметры реакции.

Для реализации расчетов обычно используют приближенное представление МО в виде линейной комбинации атомных орбиталей (ЛКАО) всех атомов молекулы с привлечением для решений уравнений самосогласованного поля (ССП). Основные вычислительные трудности неэмпирического (ab initio) метода МО ЛКАО СПП связаны с необходимостью расчета чрезвычайно большого числа молекулярных интегралов, которое растет с увеличением размера молекул и базиса пропорционально $\approx n^4$, где n — общее число базисных АО. Эти трудности еще более возрастают при учете конфигурационных взаимодействий, электронной корреляции, поправок на релятивистские эффекты, неадиабатичность. Поэтому приходится выбирать между строгим расчетом весьма ограниченных участков ППЭ или исследованием обширной области ППЭ, но с применением упрощенных методов.

Неэмпирические расчеты методом МО ЛКАО СПП на простейшем уровне строятся с использованием минимального базиса АО, в котором каждая АО в разложении представлена одной орбиталью слейтеровского типа (STO). Минимальный базис, в котором N гауссовых функций (GTO) применены для

аппроксимации одной слейтеровской, обозначают как базис STO-NG (в большинстве случаев $N=3$). Символ 6-31G*, например, означает, что каждая 1s-, 2s- и валентная $2p=AO$ в базисе описывается соответственно шестью, тремя и одной GTO; звездочки указывают на расширение базиса за счет включения поляризационных функций. Несмотря на то, что неэмпирические методы в последние годы получают все большее распространение, трудности расчетов, отмеченные выше, заставляют прибегать к расчетным полуэмпирическим и чисто эмпирическим методам расчета.

Почти все полуэмпирические методы являются методами валентного приближения, т. е. в отличие от неэмпирических методов учитывают только валентные электроны и атомные орбитали валентных оболочек. Влияние невалентных электронов закладывается в эмпирических параметрах. Существует несколько десятков полуэмпирических методов, отличающихся друг от друга главным образом способом параметризации. Широкое распространение получил принцип пренебрежения дифференциальным перекрыванием (ПДП), обозначаемый в английской транскрипции буквами NDO (neglect of differential overlap) с добавлением перед ним букв, указывающих на разновидность метода: CNDO (complete — полное пренебрежение), INDO (intermediate — частичное пренебрежение), MINDO (модифицированное INDO) и т. д. В пределах каждой разновидности существуют варианты, например, CNDO/2, MINDO/3 и др. В приближении ПДП число оставшихся интегралов становится пропорциональным $\approx n^2$, а не $\approx n^4$ [365]. Простейшим неэмпирическим методом без самосогласования, применяемым к ароматическим системам, является расширенный метод Хюккеля. В π -электронном приближении, когда не учитываются в явном виде взаимодействия не только между внутренними электронами, но и между валентными σ -электронами, расчет сводится к чисто эмпирическим методам.

Полуэмпирические методы гораздо проще любых неэмпирических и при удачном выборе параметров лучше согласуются с экспериментом, поскольку эмпирические значения интегралов неявно учитывают искажения АО в молекуле и отчасти вбирают в себя ошибки, вносимые принятым приближением. Однако, если приближенные неэмпирические методы позволяют проследить, как изменяются при уточнении расчетной схемы различные вычисленные величины, то в полуэмпирических расчетах с неконтролируемыми приближениями и теоретически необоснованным выбором параметров такой анализ невозможен. Кроме того, в рамках одного полуэмпирического метода не удастся описать всю совокупность молекулярных свойств; каждый метод имеет свою область применения и в зависимости от рассчитываемых свойств и типов молекул требует различных наборов параметров. Обеспечивая возможность достижения хороших совпадений с экспериментальными данными, процедура

подгонки параметров снижает предсказательную силу полуэмпирических методов.

Вычисление энергии активации как разности между общей энергией переходного состояния и энергией исходных реагентов несет в себе вероятность существенных ошибок, связанных с необходимостью точного определения малой разности между большими величинами, рассчитываемыми приближенными методами. Исходя из принципа наименьших структурных изменений, принимают, что переходное состояние отличается от исходного состояния системы лишь немногими параметрами, и ведут расчет, учитывая изменения единичных связей, суммарная энергия которых составляет незначительную часть общей энергии.

Дальнейшее упрощение подхода состоит в том, что реакцию данного соединения не исследуют саму по себе, а сравнивают с аналогичной реакцией другого соединения, выбранного в качестве стандартного. Полагая, что обе реакции протекают через переходные состояния одинаковой структуры, и зная из эксперимента скорость стандартной реакции (k_0), методами МО вычисляют разность энергий активации ($\Delta E_0^\ddagger - \Delta E^\ddagger$) и находят константу скорости исследуемой реакции:

$$\lg k = \lg k_0 + (\Delta E_0^\ddagger - \Delta E^\ddagger) / (RT). \quad (2.26)$$

При таком подходе нет необходимости обязательно вычислять энергию активации. Достаточно воспользоваться какой-либо величиной, связанной с энергией активации линейной зависимостью, которая в неявном виде будет отражаться эмпирическими константами. Тогда уравнение (2.26) приобретает вид:

$$\lg k = A + BW, \quad (2.27)$$

где A и B — эмпирические константы; W — индекс реакционной способности, вычисляемый методом МО.

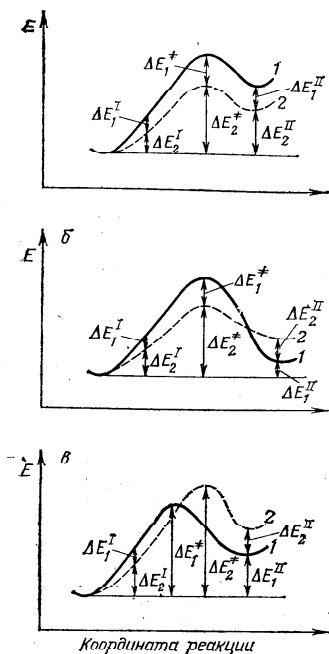
Выражение (2.27) представляет собой форму записи соотношения линейности свободных энергий (ЛСЭ) (см. разд. 2.3.1). Применение различных расчетных индексов реакционной способности, базирующееся на принципе ЛСЭ, остается широко распространенным способом оценки реакционной способности ароматических соединений методами квантовой механики.

Все применяемые в настоящее время индексы реакционной способности ароматических соединений [13, 363] можно разделить на две группы. К первой относятся индексы, полученные расчетом изолированной молекулы ароматического субстрата, ко второй — расчетом возможной структуры активированного комплекса. В приближении изолированной молекулы в качестве индексов реакционной способности определенного положения кольца используются индекс свободной валентности (F_r), π -электронная плотность (q_r), собственная поляризуемость атома (π_{rr}), граничная электронная плотность (c_r^m), сверхделокализуемость (S_r) и др. В приближении активированного комплекса

индексами реакционной способности служат главным образом энергии локализации (L_r).

Различные индексы реакционной способности соответствуют различным моделям переходных состояний и движущих сил реакции. При использовании индексов первой группы исходят из предположения о «раннем» переходном состоянии, близком по структуре и положению на энергетическом профиле реакции к исходной молекуле. Индекс свободной валентности (F_r) является современным видоизменением представлений Тиле об остаточном сродстве (см. разд. 1.1.1). Чем больше степень участия атома в положении r в образовании π -связей с соседними атомами ароматической системы, тем меньше его индекс свободной валентности и способность связываться с атакующим реагентом. Использование π -электронной плотности (q_r), рассчитываемой суммированием вкладов всех заполненных МО, адекватно представляет об определяющем значении электростатического взаимодействия между субстратом и реагентом, благодаря которому электрофильная атака легче направляется на атомы с наибольшей, а нуклеофильная — с наименьшей электронной плотностью. Индекс собственной поляризуемости π_{rr} отражает легкость изменения суммарной π -электронной плотности на атакуемом атоме под влиянием реагента. Чем больше индекс π_{rr} атома, тем легче в это положение должны идти реакции, как электрофильного, так и нуклеофильного замещения. Граничная электронная плотность учитывает распределение электронной плотности только на граничных орбиталях: на высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) при электрофильном замещении и на низшей свободной молекулярной орбитали (НСМО) после переноса на нее двух электронов при нуклеофильном замещении. Мерой граничной электронной плотности положения является коэффициент c_r^m , отражающий вклад атомной орбитали атома в положении r в граничную молекулярную орбиталь m . Считают, что электрофильное и нуклеофильное замещения протекают по месту с наибольшим значением коэффициента c_r^m на соответствующей граничной орбитали. При свободнорадикальном замещении и ВЗМО, и НСМО рассматриваются как граничные орбитали [366]. Поскольку граничная электронная плотность пригодна только для рассмотрения ориентации в данной молекуле, для выявления относительной реакционной способности различных систем введен индекс, названный сверхделокализуемостью (S_r). При формулировке этого индекса использована теория возмущений [361] в применении к модели, в которой вступающая группа образует слабую π -связь с атомом в положении r , а π -система в целом не изменяется. К индексам теории граничных орбиталей [366] близки другие индексы, основанные на представлении о переходном состоянии как комплексе с переносом заряда, например Z -фактор [13]. Обсуждавшиеся в связи с концепцией одноэлектронного переноса корреляции между относительной реакционной способ-

Рис. 2.2. Возможные расположения энергетических профилей реакций



ностью различных положений ароматических молекул и распределением спиновой плотности в катион-радикалах фактически эквивалентны использованию индексов типа S_r .

При использовании индексов второй группы, к которым относятся энергии локализации (L_r), исходят из представления о том, что переходное состояние при ароматическом замещении по структуре и положению на энергетическом профиле реакции близко к σ -комплексу, т. е. является «поздним». Энергией локализации называют изменение энергии π -электронного взаимодействия при переходе от исходной ароматической молекулы к σ -комплексу. Энергия локализации для электрофильного замещения (L_r^+) характеризует затрату энергии на локализацию в положении r пары электронов π -системы, энергия локализации для

свободнорадикального замещения — затрату энергии на локализацию в положении r одного электрона π -системы, энергия локализации для нуклеофильного замещения (L_r^-) — затрату энергии на распределение всех электронов π -системы в поле остальных атомов без участия положения r .

Сопоставление различных индексов реакционной способности с экспериментальными данными для незамещенных бензоидных углеводородов показывает, что все индексы, кроме q_r , всегда равном в данном случае единице при расчете простым методом МОХ, в большей или меньшей степени пригодны для описания реакционной способности с помощью линейных уравнений типа (2.27) и линейно связаны между собой. Включение в ароматическую систему гетероатомов и введение заместителей модифицирует волновые функции, нарушает равномерность распределения π -электронной плотности ($\eta_r \neq 1$) и изменяет соотношения между индексами реакционной способности. В результате одни из них сохраняют применимость, тогда как другие ее утрачивают. Отвлекаясь от возможных ошибок, связанных с трудностью учета влияния гетероатомов и приближенностью методов расчета, следует указать на принципиальные обстоя-

тельства, которые могут повлечь за собой неприменимость тех или других индексов.

Использование индексов реакционной способности на основе соотношений ЛСЭ типа (2.27) предполагает соблюдение «правила непересечения» энергетических профилей подобных реакций (рис. 2.2а), согласно которому энергия, необходимая для достижения любой точки на координате реакций, пропорциональна отношению их энергий активации:

$$\Delta E_1^I/\Delta E_2^I \approx \Delta E_1^{II}/\Delta E_2^{II} \approx \Delta E_1^{\neq}/\Delta E_2^{\neq}.$$

Однако нет никаких причин считать «правило непересечения» общей закономерностью. Выше уже рассматривались случаи, когда профили реакций пересекаются, что для обратимых реакций ведет к несогласованности кинетического и термодинамического контролей. Пересечение энергетических профилей приводит к нарушению пропорциональности между энергиями на разных участках пути реакции. Если профили пересекаются на нисходящей ветви кривых, более стабильному σ -комплексу соответствует больший активационный барьер, и «работают» только индексы в приближении изолированной молекулы, предполагающем «ранние» переходные состояния (рис. 2.2б). Если профили пересекаются на восходящей ветви кривой, большей энергии, необходимой для движения по координате реакции в начальный период, соответствует меньшая энергия активации, и «работают» только индексы в приближении локализации, предполагающем «поздние» переходные состояния (рис. 2.2в). Если же профили пересекаются дважды, непригодны обе группы индексов и единственно приемлемым является собственно расчет активированного комплекса.

Причина возможного пересечения энергетических профилей заключается в различном влиянии на разных участках пути реакции не только структурных факторов, но и сольватационных эффектов. Квантово-химические расчеты индексов реакционной способности относятся, по существу, к газовой фазе и переносятся на реакции в растворах в допущении, что изменения энергий сольватации сравниваемых систем одинаковы на всем реакционном пути. Сложность и многообразие сольватационных взаимодействий (см. разд. 2.5) заставляет думать, что и это правило часто не соблюдается.

Так как строгий квантово-химический расчет системы растворитель — растворенные молекулы в настоящее время и в обозримом будущем неосуществим, для исследования влияния растворителя на механизм применяют приближение «супермолекулы», при котором с реагирующими молекулами объединяют максимально допускаемое возможностями расчетной схемы и ЭВМ число молекул растворителя. Изучение термодинамических и структурных макрохарактеристик растворов выполняют с помощью статистических методов.

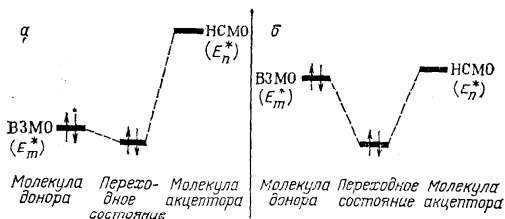


Рис. 2.3. Энергетические уровни молекулярных орбиталей реагирующих частиц:

а — зарядно-контролируемая реакция; *б* — орбитально-контролируемая реакция

Общий подход к задаче взаимодействия двух реагирующих частиц в рамках теории возмущений основан на разделении сил взаимодействия на электростатические и ковалентные [367]. Энергия взаимодействия молекул донора (нуклеофила) *R* и акцептора (электрофила) *S* с образованием химической связи между атомами в положениях *r* и *s* этих молекул выражается суммой двух составляющих — электростатической и ковалентной:

$$E = -\frac{q_r q_s}{d_{rs} \varepsilon} + 2 \sum_{\text{ЗМО}} \sum_{\text{НМО}} \frac{(c_r^m c_s^n \Delta \beta_{rs})^2}{E_m^* - E_n^*}, \quad (2.28)$$

где q_r и q_s — общие заряды атомов; d_{rs} — расстояние между атомами; ε — диэлектрическая постоянная растворителя; c_r^m и c_s^n — граничные электронные плотности; $\Delta \beta_{rs}$ — изменение резонансного интеграла между взаимодействующими орбиталями атомов *r* и *s* на расстоянии d_{rs} ; $E_m^* - E_n^*$ — разность энергий граничных орбиталей.

Электростатическая составляющая тем больше, чем больше заряды связываемых атомов, а ковалентная составляющая тем больше, чем меньше разность энергий граничных орбиталей реагирующих молекул, т. е. разность энергий ВЗМО донора и НСМО акцептора. Реакции, при которых главный вклад в энергию взаимодействия вносит электростатическая составляющая, названы зарядно-контролируемыми, а реакции, при которых главный вклад принадлежит ковалентной составляющей, — орбитально-контролируемыми.

Обобщенный подход на базе уравнения (2.28) служит теоретическим обоснованием принципа ЖМКО (см. разд. 2.4). Жесткие основания (доноры) имеют низколежащую ВЗМО, а жесткие кислоты (акцепторы) — высоколежащую НСМО. В результате между уровнями энергий граничных орбиталей жесткого основания и жесткой кислоты существует большой разрыв (рис. 2.3а) и ковалентная составляющая в уравнении (2.28) из-за большого численного значения знаменателя ($E_m^* - E_n^*$) не играет существенной роли. Взаимодействия типа жесткий — жесткий являются зарядно-контролируемыми. Мягкие

основания имеют высоколежащую ВЗМО, а мягкие кислоты — низколежащую НСМО, вследствие чего уровни энергий оказываются почти вырожденными (см. рис. 2.36) и ковалентная составляющая в уравнении (2.28) приобретает доминирующее значение. Взаимодействия типа мягкий — мягкий являются орбитально-контролируемыми. При $(E_m^* - E_n^*) \approx 0$ уравнение (2.28) для орбитально-контролируемой реакции приобретает вид:

$$\Delta E \approx 2c_r m_c^n \beta_{rs}. \quad (2.29)$$

«Жесткость» или «мягкость» реагента определяет, склонен ли он реагировать преимущественно по зарядно-контролируемому или орбитально-контролируемому пути. Анализ выражения (2.28) показывает, что энергетически выгодны только взаимодействия между донором и акцептором, стремящимися реагировать по одному и тому же пути, зарядно-контролируемому или орбитально-контролируемому; это и составляет сущность принципа ЖМКО.

Обобщенный подход делает понятным физический смысл и область применения граничной электронной плотности как индекса реакционной способности (см. выше). В незамещенных бензоидных углеводородах, где заряды атомов q_r равноценны, ориентация замещения целиком определяется орбитально-контролируемой составляющей, зависящей от граничных электронных плотностей. В замещенных и гетероциклических производных, где заряды атомов различны, граничные электронные плотности малопригодны, так как не учитывают влияния на ориентацию зарядно-контролируемых факторов.

Поскольку ориентация в незамещенных бензоидных углеводородах полностью контролируется орбитальными взаимодействиями, селективность реагента в этих случаях зависит только от способности реагировать по орбитально-контролируемому пути и тем больше, чем больше эта способность. При неравномерном распределении электронной плотности в ароматической молекуле приобретает также значение заряд на атакующем атоме реагента. Так, в толуоле, согласно расчетам, положение 2 имеет большую общую π -электронную плотность, а положение 4 — большую граничную электронную плотность [367]. Поэтому следует ожидать, что положение 2 будет предпочтительнее для атаки зарядно-контролируемыми реагентами (нитрование, хлорирование), а положение 4 — для атаки орбитально-контролируемыми реагентами (бромирование, меркурирование). Справедливость такого заключения подтверждается экспериментальными данными. В частности, соотношения орто-пара-изомеров при алкилировании и ацилировании толуола возрастают с введением в молекулу реагента электроноакцепторных заместителей, увеличивающих заряд δ^+ на атакующем атоме, и снижаются с введением электронодонорных заместителей, уменьшающих заряд δ^+ . Субстратная селективность, измеряемая соотношением констант скоростей реакций толуола и бензола (k_T/k_B)

и зависящая в основном от орбитально-контролируемого взаимодействия, изменяется в противоположном направлении. Те же объяснения можно дать в терминах принципа ЖМКО, но разделение сил взаимодействия на зарядно-контролируемые и орбитально-контролируемые позволяет улавливать более тонкие особенности реакционной способности благодаря не только качественному, но и количественному подходу.

Часть 2

РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

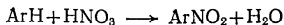
ГЛАВА 3

РЕАКЦИИ С *N*-ЭЛЕКТРОФИЛАМИ

Электрофильные реагенты с реакционным центром на атоме азота используют для введения в ароматический цикл нитро-, нитрозо-, арилазо- и, реже, аминогрупп с помощью реакций нитрования, нитрозирования, азосочетания и электрофильного аминирования соответственно. Активность катиона нитрония NO_2^+ , являющегося атакующей частицей при нитровании, намного выше активности катиона нитрозония NO^+ при нитрозировании (в 10^{14} раз [368]) или катионов арендиазония при азосочетании. Поэтому в реакцию нитрования вступает очень широкий круг ароматических соединений, а к реакциям нитрозирования и азосочетания способны, как правило, только арены, содержащие сильные электроподпорные заместители. С уменьшением активности реагента при переходе от нитрования к нитрозированию и азосочетанию увеличивается селективность замещения.

3.1. Нитрование

Нитрование — важнейшая реакция электрофильного ароматического замещения как по распространенности в промышленности, так и по значению для изучения механизмов [260, 262]. Нитрованием принято называть взаимодействие органического соединения с азотной кислотой или ее производными, в результате которого атом водорода при одном или нескольких атомах углерода замещается нитрогруппой:

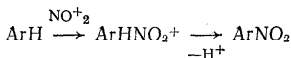


Реакция нитрования может протекать и по схеме *инсо*-замещения с вытеснением различных групп: SO_3H , CO_2H , RCO , AlkO , ArO , RO , Hal , $\text{ArN}=\text{N}$ и даже Alk и Ar [262] (нитродесульфирование, нитродекарбоксилирование и т. д.; см. разд. 2.2).

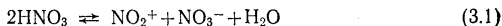
3.1.1. Нитрующие реагенты, особенности механизма и технологии

Для нитрования применяют концентрированную азотную кислоту в смеси с минеральными кислотами, чаще всего с серной (нитрующая смесь), в органических растворителях и в водных растворах. Кроме азотной кислоты используют нитраты металлов, соли нитрония, ацилнитраты, алкилнитраты, оксиды азота N_2O_4 и N_2O_5 , некоторые нитроалканы, например тетранитрометан. Кинетика и механизмы нитрования при действии различных нитрующих реагентов рассмотрены в книгах [260, 262].

Нитрование азотной кислотой обычно протекает путем электрофильной атаки ароматического субстрата катионом нитрония NO_2^+ с образованием σ -комплекса, отщепляющего затем протон:

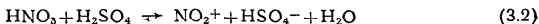


В безводной азотной кислоте концентрация иона нитрония составляет около 2% вследствие самодегидратации:

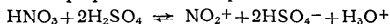


Добавление воды приводит к уменьшению содержания иона NO_2^+ , и при наличии более 5% воды его сигнал в спектре КР исчезает. Реакция нитрования по мере добавления воды замедляется, сохраняя первый порядок по субстрату.

В органических растворителях, таких как CCl_4 , ацетонитрил, нитрометан, сульфолан, образование катиона NO_2^+ по уравнению (3.1) является стадией, определяющей скорость нитрования, вследствие чего реакция имеет нулевой порядок по ароматическому субстрату. Добавки веществ, влияющих на концентрацию NO_2^+ , сказываются на скорости нитрования. Так, введение нитратов или воды, подавляя ионизацию по уравнению (3.1), замедляет нитрование, а добавка серной кислоты — значительно ускоряет его. Ускорение обусловлено увеличением концентрации нитроний-катиона при взаимодействии между азотной и серной кислотой:

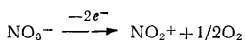


В среде концентрированной серной кислоты равновесие



целиком сдвинуто вправо. Исследование спектроскопическими (КР-, ИК-, УФ-спектроскопия), криоскопическим и кондуктометрическим методами привело к заключению, что полное превращение HNO_3 в NO_2^+ сохраняется при снижении concentra-

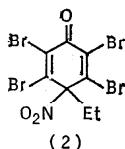
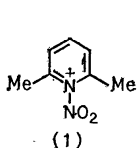
ции H_2SO_4 до $\approx 90\%$; при концентрации H_2SO_4 82—70% присутствуют только неионизированные молекулы HNO_3 , при разбавлении H_2SO_4 ниже 70% появляются анионы NO_3^- , а ниже 15% присутствуют только ионы NO_2^+ [262]. По данным спектров ЯМР ^{14}N [369], для 0,5 М раствора HNO_3 степень превращения в NO_2^+ в среде 91,2%-й H_2SO_4 составляет 92%, в 88,6%-й — 54%, в 86,2%-й — 12%, а в 81%-й H_2SO_4 содержание NO_2^+ ниже предела чувствительности метода. Скорость нитрования в серной кислоте и в других сильных минеральных кислотах описывается уравнением второго порядка, первого по субстрату и по азотной кислоте. Кинетические исследования показывают, что в водной серной кислоте, где нитроний-катион не обнаруживается спектроскопическими методами, он остается атакующим электрофилом [370]. Константа скорости нитрования по мере увеличения кислотности возрастает, достигая максимума при концентрации $\text{H}_2\text{SO}_4 \approx 90\%$, а затем снижается. Поскольку содержание ионов NO_2^+ при концентрации $\text{H}_2\text{SO}_4 > 90\%$ остается постоянным вследствие полного превращения азотной кислоты, снижение скорости в этом интервале относят к изменению главным образом коэффициента активности субстрата [371], возможно, в результате образования межмолекулярных водородных связей или протонирования [262]. Нитраты калия или натрия в концентрированной серной кислоте, иногда применяемые в лабораторной практике, действуют аналогично азотной кислоте. Известно электрохимическое генерирование катионов нитрония анодным окислением нитрат-анионов в смеси азотной, серной кислот и воды (анодное нитрование) [372]:



Из других сильных кислот кроме серной для нитрования применяют фосфорную, хлорную, трифторуксусную, метан- и трифторметансульфокислоты.

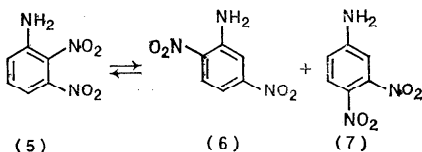
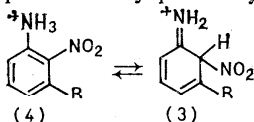
Мощным нитрующим реагентом являются соли нитрония [373, 374], которые могут быть приготовлены взаимодействием азотной кислоты с HF и кислотами Льюиса (BF_3 , PF_5 , SbF_5). Соли нитрония в мягких условиях в среде полярных органических растворителей нитруют ароматические соединения с высокими выходами. Более селективный реагент — соли *N*-нитропиридиния, например (1), и *N*-нитрохинолина, образующиеся при действии солей нитрония на соответствующие пиридины и хинолины. Этими реагентами можно нитровать в отсутствие кислот. Предполагают, что перенос нитрогруппы происходит путем атаки субстрата ониевой солью без предварительного гетеролиза в ней связи $\text{N}-\text{NO}_2$ [375]. Для высокоактивных легко окисляющихся соединений, таких как фенолы и нафтолы, переносчиком нитрогруппы может служить нитроциклогексадиенон,

например (2) [376], легко получаемый из соответствующего фенола и азотной кислоты.



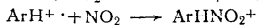
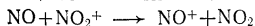
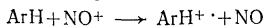
При нитровании ионом NO_2^+ стадия образования σ -комплекса является стадией, определяющей скорость реакции. Об этом свидетельствует отсутствие кинетического изотопного эффекта атома водорода. Лишь в отдельных случаях нитрования в пространственно затрудненное положение отмечался значительный первичный кинетический изотопный эффект, обусловленный, очевидно, ускорением обратной реакции на стадии образования σ -комплекса из-за стерических препятствий. К таким примерам относятся нитрование антрацена в положение 9 солями нитрония ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}}=6,1$ в ацетонитриле, 2,6 в нитрометане), нитрование 1,3,5-три(трет-бутил)-2-R-бензолов азотной кислотой в серной кислоте ($\text{R}=\text{F}, \text{NO}_2, \text{CH}_3$; $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}=2,3-3,7$) [262].

Стадия отрыва протона от σ -комплекса в реакции нитрования необратима, что делает необратимой реакцию нитрования в целом. Это объясняется сильным электроноакцепторным эффектом нитрогруппы, препятствующим протонированию по связанному с ней атому углерода. Однако если нитрогруппа занимает стерически затрудненное положение, при действии кислот может происходить дениитрование, например в 9-нитроантрацене, 3,4,6-триизопропил-2-нитро-N-ацетиланилине [262] или миграция нитрогруппы — например в 3-замещенных 2-нитрофенолах [377] и в 3-замещенных 2-нитроанилинах. Миграция нитрогруппы в 3-R-2-нитроанилинах происходит из геминального узла в σ -комплексе (3), находящемся в равновесии с анилиниевым ионом (4). С использованием спектров ЯМР ^{15}N показано, что превращение 2,3-динитроанилина (5) в смесь 2,5- (6) и 3,4-динитроанилинов (7) (соотношение 2:1) в 98%-й H_2SO_4 при 110°C не менее, чем на 95% протекает внутримолекулярно [378].



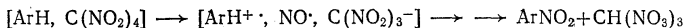
Реакция нитрования с участием катиона нитрония как электрофила послужила объектом для изучения общих закономерностей механизма электрофильного ароматического замещения. На материале реакций нитрования выявлен ряд моментов, касающихся детализации механизма стадии образования σ -комплекса (см. разд. 2.6.1): а) отсутствие субстратной селективности при сохранении позиционной селективности вследствие контроля скорости реакции диффузией реагирующих частиц, столкновение которых приводит к «комплексу соударения», а дальнейшее превращение в σ -комплекс сопровождается конкуренцией за электрофил отдельных положений кольца; б) роль одноэлектронного переноса от субстрата к электрофилу с образованием ион-радикальной пары и ее последующей рекомбинацией в σ -комплекс; в) вклад *ипсо*-атаки с образованием *ипсо*- σ -комплексов и их трансформацией путем внутримолекулярной миграции нитрогруппы, обуславливающей несовпадение относительной реакционной способности отдельных положений ароматического кольца с соотношением получаемых изомерных продуктов, или путем присоединения нуклеофила, или же элиминирования заместителя (*ипсо*-замещение).

Не всегда для нитрования азотной кислотой даже в среде концентрированной серной кислоты достаточно генерирования ионов нитрония. В ряде случаев для успеха реакции требуется присутствие азотистой кислоты (соединений азота(III)). Например, нафталин-1,3,5-трисульфокислота, которую в промышленности гладко нитруют в положение 8 действием технической нитрующей смеси, остается неизменной в тех же условиях, если применяется чистая серная кислота и азотная кислота, не содержащая оксидов азота [379]. Для нитрования нафталина азотной кислотой в 56%-й H_2SO_4 необходима добавка NaNO_2 [380]. При нитровании активированных ароматических соединений — *N,N*-диалкиланилинов, фенолов, анизола, мезитилена и др. — азотистая кислота оказывает каталитическое влияние. Первоначально роль азотистой кислоты интерпретировалась как «нитрование через нитрозирование», при котором азотной кислоте отводится роль окислителя первоначально образующегося нитрозосоединения. Такой механизм и сейчас признан одним из возможных при нитровании фенолов. Однако катализ азотистой кислотой проявляется и при нитровании соединений, которые, например нафталин, неспособны нитрозироваться в данных условиях или нитрозируются со значительно меньшей скоростью, чем нитруются. Согласно предложенному при исследовании этого вопроса ион-радикальному механизму (см. разд. 2.6.1), ион нитрозония или другое соединение азота(III) окисляет ароматический субстрат в катион-радикал, который присоединяет молекулу NO_2 , превращаясь в σ -комплекс:



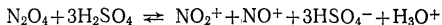
Такой механизм экспериментально обоснован для нитрования *N,N*-диалкиланилинов [292, 381], фенола [382] и анизол [383] (см. разд. 3.1.3) в водной серной кислоте и нафталина в трифторуксусной кислоте [287].

По ион-радикальному механизму с переносом электрона протекает реакция с тетранитрометаном. Его применяют для нитрования высокоактивных субстратов — фенолов, азулена, гетероциклов в присутствии основания (пиридин), *N,N*-диалкиланилинов — в водных и органических средах. Передача электрона происходит внутри комплекса с переносом заряда и сопровождается отщеплением от возникающего анион-радикала $C(NO_2)_4^-$ радикала $NO_2\cdot$, который рекомбинируется в клетке с катион-радикалом субстрата [287, 297]:

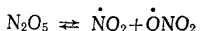
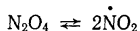


Нитрование нитратами некоторых металлов проводят в среде органических растворителей. Особенно часто применяют нитрат меди(II) в уксусном ангидриде, а также в пиридине, ацетонитриле, нитраты алюминия(III), железа(II), цинка(II), нитрат титана(IV) в CCl_4 и др. Полагают, что с субстратом может взаимодействовать непосредственно азотнокислая соль без предварительной диссоциации [287]. Алкилнитраты $AlkONO_2$ способны нитровать только в присутствии протонных или льюисовых кислот. В серной кислоте, очевидно, происходит ионизация с образованием нитроний-катиона. Применение системы $MeONO_2-BF_3$ в нитрометане позволяет количественно пронитровать в кольцо тетра- и пентаметилбензолы [262], в то время как при использовании других реагентов, в особенности солей нитрония, не удастся избежать замещения по метильной группе с введением группы ONO_2 (нитроксилирование) или NO_2 [384]. Из ацилнитратов для нитрования наиболее часто применяется ацетилнитрат, быстро образующийся при внесении азотной кислоты в уксусный ангидрид, служащий растворителем. О природе атакующих частиц при нитровании нитратами нет достаточных данных.

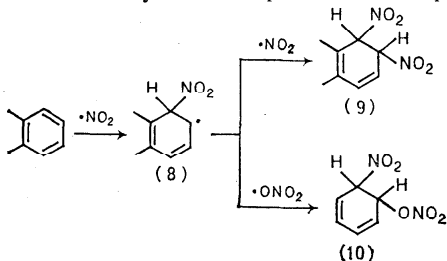
Реакция ароматических соединений с оксидами азота N_2O_4 и N_2O_5 в зависимости от условий протекает по двум различным механизмам. В серной кислоте оба реагента дают ион нитрония, который выступает в качестве электрофила при нитровании:



Ионный механизм реализуется также в среде других кислот, например в растворе N_2O_5 в HNO_3 [385], и в высокополярных органических растворителях при эффективном кислотном катализе. В инертном растворителе CCl_4 оба оксида азота реагируют по механизму с участием свободных радикалов:



Реакция изучена на примере взаимодействия N_2O_4 с нафталином [293] и флуореном [386], N_2O_5 с флуореном [387]. На первой стадии в результате атаки субстрата радикалом $\cdot NO_2$ образуется радикальный σ -комплекс (8), который присоединяет в соседнее положение к геминальному узлу радикал $\cdot NO_2$ или $\cdot ONO_2$, давая вицинально дизамещенное дигидроароматическое соединение (9) или (10) соответственно. Дальнейшие трансформации последних приводят к нитро- и динитроаренам в случае реакции с N_2O_4 и к гидроксинитроаренам в случае реакции с N_2O_5 , причем изомерный состав продуктов реакции существенно отличается от получаемого при ионном нитровании.



В промышленности для нитрования применяют главным образом нитрующие смеси, которые готовят смешением с серной кислотой 98—100%-й или 60—65%-й азотной кислоты или меланжа — концентрированной азотной кислоты, содержащей 7,5—9% H_2SO_4 и до 4,5% воды. Практически важным преимуществом нитрующих смесей и меланжа перед азотной кислотой является низкая коррозионная активность по отношению к железу.

Концентрацию серной кислоты в нитрующей смеси и температуру процесса выбирают в зависимости от активности нитруемого соединения. Количество серной кислоты определяется допустимым снижением ее концентрации от разбавления водой, выделившейся в результате реакции. Азотную кислоту используют, как правило, в количествах, близких к теоретическому, или с небольшим избытком, иногда с недостатком. Реакция нитрования сильно экзотермична, тепловой эффект при введении одной нитрогруппы составляет более 150 кДж/моль, не считая теплоты гидратации серной кислоты. Поэтому необходим эффективный тепло- и массообмен, постепенное добавление нитрующего агента. Прекращение перемешивания чрезвычайно опасно, так как ведет к накоплению нитрующего агента, быстрое расходование которого при возобновлении перемешивания может привести к взрыву. В гетерогенной среде, состоящей из двух жидких фаз — кислотной и органической — нитрование идет преимущественно в кислотном слое со скоростью, зависящей от степени эмульгирования. По завершении процесса органический слой жидкого или низкоплавкого продукта сепариру-

ют от отработанной кислоты, освобождают от остатков кислот, промывая водой и обрабатывая нейтрализующим агентом, после чего подвергают кристаллизации или(и) вакуум-ректификации для разделения на индивидуальные соединения, если в реакции образуется смесь изомеров. Отработанную кислоту очищают от примесей продукта экстракцией жидким нитруемым соединением, удаляют или разрушают оксиды азота (денитрация) и доводят до начальной концентрации, укрепляя концентрированной H_2SO_4 или олеумом или отгоняя воду. Продукты, растворимые в отработанной кислоте, выделяют разбавлением водой и, если необходимо, высаливанием. Концентрирование получаемых при этом разбавленных водных растворов серной кислоты становится экономически невыгодным, и их утилизация вырастает в серьезную проблему.

Ведутся поиски способов уменьшения отходов кислот при нитровании. Один из них — проведение процесса в легко регенерируемых средах: в концентрированной азотной кислоте и в низкипящих органических растворителях [388]. К недостаткам концентрированной азотной кислоты как среды относятся ее окислительные свойства, коррозионная активность и повышенная опасность. В органических растворителях азотная кислота является более слабым нитрующим реагентом, чем в серной кислоте. Некоторое уменьшение количества используемой серной кислоты в процессе может дать анодное нитрование [372]. Радикальный путь — замена серной кислоты твердым сильноокислым катализатором, нерастворимым в условиях нитрования. Для этой цели используют, например, суперкислые перфторалкансульфоокислоты и смолы на их основе [373, 389]. Интенсивно разрабатываются процессы нитрования в газовой фазе (см. разд. 3.1.3). Ввиду разнообразия типов ароматических соединений, подвергаемых нитрованию, и масштабов производств технология нитрования не может быть унифицирована. Для крупнотоннажных производств используют непрерывные схемы, для малотоннажных — преимущественно периодические. Возможность варьирования нитрующих реагентов, сред, катализаторов, способов выделения дает простор для поиска оптимальных технологических режимов. Совершенствование технологий ведется прежде всего для продуктов бензольного ряда, а также производных нафталина и антрахинона.

3.1.2. Нитрование бензола и его производных

Из ароматических нитросоединений производные бензола выпускаются промышленностью в наибольшем масштабе. Объем производства нитробензола в мире составил в 1985 г. 1700 тыс. т [1], моно- и динитротолуолов, монохлорбензолов — сотни тысяч тонн. Непрерывные технологические схемы для мононитрования бензола, толуола, хлорбензола подобны, хотя толуол нитруется в 17 раз быстрее (см. табл. 2.4), а хлорбензол в 8—10 раз медленнее бензола. Различия в скорости реакций компенсируются

изменениями концентрации серной кислоты и температуры. Традиционная технология заключается в непрерывном изотермическом нитровании нитрующей смесью [390—392]. При производстве нитробензола бензол и нитрующую смесь, содержащую приблизительно 35% HNO_3 , 50% H_2SO_4 и 15% воды, непрерывно дозируют в стальной аппарат при интенсивном размешивании, поддерживая температуру 60—70°C охлаждением водой через рубашку и змеевик. Азотную кислоту вводят в мольном отношении к бензолу, несколько меньшем теоретического (0,95—0,98), чтобы свести к минимуму образование м-динитробензола, присутствие которого в нитробензоле вредно сказывается при последующем парофазном каталитическом гидрировании в анилин. Из нитратора реакционную массу через охлаждающие теплообменники передают в сепаратор, где при 25—30°C слои разделяют. Продукт промывают водой от кислот и водным щелочным раствором от примесей нитрофенолов, после чего отгоняют непрореагировавший бензол и воду и при необходимости перегоняют нитробензол в вакууме; выход около 98%, считая на азотную кислоту. Из отработанной кислоты с концентрацией $\text{H}_2\text{SO}_4 \approx 70\%$ бензолом экстрагируют растворенный нитробензол и полученный раствор направляют в нитратор. Серную кислоту регенерируют, подвергая денитрации и концентрированию.

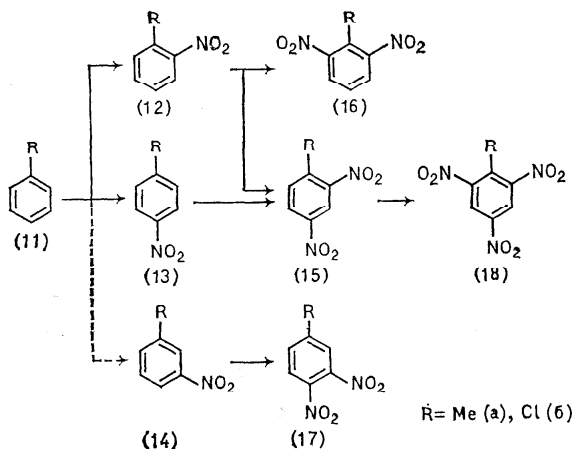
Технология непрерывного мононитрования бензола нитрующей смесью совершенствуется в направлении сокращения энергетических затрат. На смену изотермическому процессу разработаны и реализованы в промышленности процессы в адиабатических условиях и с азеотропной отгонкой воды. Адиабатическое нитрование [393, 394], в отличие от традиционного, проводят без охлаждения с помощью теплоносителя. Выделяющееся в реакции тепло поглощается реакционной массой, для чего вводят большее количество более разбавленной серной кислоты. Нитросмесь содержит 3—7,5% HNO_3 , 58—66%, H_2SO_4 , 28—37% воды; избыток бензола составляет $\approx 10\%$. Температура реакционной массы в каскаде из четырех реакторов по ходу потока увеличивается от 90 до 140°C. Несмотря на более низкую концентрацию серной кислоты, скорость реакции вследствие более высокой температуры в 8—10 раз выше, чем в традиционном процессе. Отработанную кислоту концентрируют и возвращают в процесс.

При азеотропном нитровании отпадает необходимость в регенерации серной кислоты. Вода вместе с HNO_3 и органической фазой непрерывно отгоняется в составе азеотропной смеси из реакционной массы при температуре выше 120°C из верхней части аппарата, а нитробензол и отработанная кислота выводятся снизу [395]. Чтобы обеспечить азеотропную отгонку, применяют увеличенное количество бензола, а для ее ускорения пропускают через реакционную массу ток газа (N_2 , CO_2) [396]. После сепарирования серную кислоту непосредственно направ-

ляют для приготовления нитросмеси. Разработан процесс нитрования без серной кислоты в избытке 65%-й азотной кислоты, которую после отделения продукта перегоняют и используют снова [397]. Указанные методы применимы, в принципе, также к нитрованию толуола и хлорбензола.

Для парового нитрования бензола, толуола, хлорбензола ведутся поиски эффективных катализаторов. Предложены алюмосиликаты, импрегнированные добавками [398], молекулярные сита [399], гетерополикислоты на SiO_2 [400], оксиды W , Mo [401] или соли редкоземельных металлов [402] в комбинации с TiO_2 , ZrO_2 , SiO_2 . Пары нитруемого соединения и N_2O_4 в токе воздуха пропускают над катализатором при температуре до 200°C .

При моонитровании толуола и хлорбензола, в отличие от нитрования бензола, где нитробензол является единственным продуктом, образуются изомеры, требующие разделения. В процессе непрерывного нитрования толуола (11а), который ведут при $35\text{--}40^\circ\text{C}$, получают с выходом 97% смесь, содержащую 57—58% *o*- (12а), 38—39% *n*- (13а) и 4—5% *m*-нитротолуолов (14а) [391]. Для их разделения проводят ректификацию в вакууме с отбором в качестве дистиллята *o*-нитротолуола и последующей кристаллизацией *n*-нитротолуола из кубового остатка в трубчатых кристаллизаторах. Оставшуюся эвтектическую смесь подвергают повторной ректификации, получая фракцию, при охлаждении которой кристаллизуется чистый *m*-нитротолуол. Основное назначение изомерных нитротолуолов — восстановление в соответствующие толуидины. Из *n*-нитротолуола, кроме того, получают в значительных количествах *n*-нитробензойную кислоту, 2-метил-5-нитробензолсульфокислоту, *n*-нитробензальдегид.



Нитрование хлорбензола (116) непрерывным методом проводят нитрующей смесью с большей концентрацией серной кислоты (35% HNO_3 , 52% H_2SO_4 , 12% воды) в двух последовательно соединенных реакторах, в первом из которых поддерживают температуру 55—60°C, во втором — 70—75°C. Промытый и обезвоженный продукт, содержащий 35% *о*- (126), 64% *п*- (136) и 1% *м*-нитрохлорбензола (146) поступает сначала в трубчатые кристаллизаторы, где при 13—14°C выделяется *п*-нитрохлорбензол; жидкую фазу сливают и подвергают ректификации, отгоняя *пара*-изомер с примесью *орто* изомера, после чего из кубовой жидкости при охлаждении кристаллизуется чистый *о*-нитрохлорбензол. Дистиллят и эвтектическую смесь возвращают в цикл. *п*-Нитрохлорбензол служит исходным соединением при получении *п*-нитроанилина, *п*-нитрофенола, *п*-анизидина, *п*-фенетидина, других промежуточных продуктов. *о*-Нитрохлорбензол применяется меньше.

Важное техническое значение *пара*-изомеров нитротолуолов и нитрохлорбензолов делает актуальными исследования условий, позволяющих повысить отношение *пара/орто*-изомеров при нитровании. Показано, что это отношение, равное в случае толуола и хлорбензола при использовании нитрующей смеси, 0,6—0,7 и 1,8—2,2 соответственно, увеличивается при использовании твердых катализаторов — ионообменных смол на основе перфторалкансульфокислот — до 1,4 и 4,4 соответственно [389], а при нитровании в газовой фазе на некоторых катализаторах — до 1,8 [392] и 3,1—4,1 [402] соответственно. Замена серной кислоты фосфорной кислотой при нитровании толуола азотной кислотой приводит к увеличению отношения *пара/орто* до 1,1 [262]. При нитровании толуола в CH_2Cl_2 нитратом тетра-*трет*-бутил-аммония и трифторуксусным ангидридом введение краун-эфира (21-краун-7) увеличивает отношение *пара/орто* от 0,7 до 6,9 [403].

Динитрование требует более жестких условий, чем мононитрование, поскольку введение нитрогруппы в бензольное кольцо сильно снижает скорость последующей реакции. Так, нитробензол нитруется в серной кислоте в 10^7 — 10^8 раз медленнее, чем бензол. При производстве *м*-динитробензола как периодическим, так и непрерывным методом для нитрования бензола используют азотную кислоту в смеси с концентрированной серной кислотой. Процесс в непрерывном варианте [391] ведут, добавляя бензол и нитрующую смесь состава 36% HNO_3 , 62% H_2SO_4 , 2% воды при температуре 75—85°C, избытке азотной кислоты до 10% и концентрации H_2SO_4 в отработанной кислоте 72—74%. Продукт, содержащий около 85% *м*-динитробензола, 11% *о*-динитробензола, 2% *п*-динитробензола и 2% динитрофенолов, промывают для удаления последних разбавленным раствором NaOH , после чего нагревают с водным раствором сульфита натрия. При этом *орто*- и *пара*-изомеры путем нуклеофильного замещения нитрогруппы (см. разд. 10.3) переходят в нитробензол.

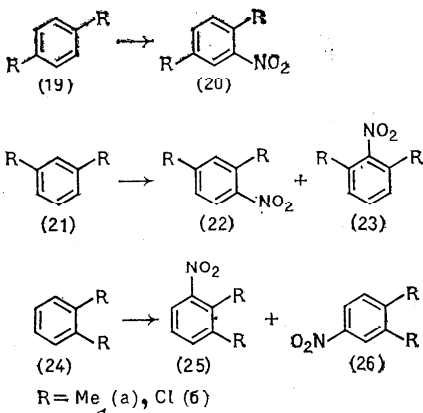
сульфонаты натрия, растворимые в воде. Выход 99%-го *м*-динитробензола составляет 82%. *м*-Динитробензол восстанавливают в *м*-нитроанилин и в *м*-фенилендиамин, служащий мономером при получении термостойкого полиамидного волокна (фенилон). Выпуск последнего и вызвал увеличение масштабов производства *м*-динитробензола с переходом на непрерывный метод.

Динитротолуолы можно получать как из моонитропроизводных, так и непосредственно из толуола. Непрерывное нитрование толуола при 45—90°C нитросмесью примерно того же состава, что и при получении *м*-динитробензола, дает после сепарирования и промывки продукт с выходом 96—97%, содержащий 78% 2,4-динитро- (15а), 18% 2,6-динитро- (16а), 2,4% 3,4-динитро- (17а), а также 1,3% 2,3-динитро- и 0,5% 2,5-динитротолуолов. 2,4-Динитротолуол (15а) выделяют из этой смеси кристаллизацией из расплава. Продукт нитрования *о*-нитротолуола (12а) содержит 67% 2,4-динитро- (15а) и 33% 2,6-динитротолуолов (16а) с незначительной примесью 3,4-динитротолуолов (17а). Производство смеси 2,4- и 2,6-динитротолуолов состава $\approx 2:1$ ведется в больших масштабах; их используют для получения диаминотолуолов и далее метилфенилендиизоцианатов — мономеров для полиуретанов. Из индивидуального 2,4-динитротолуола получают 2,4-диаминотолуол для производства красителей. Продукт исчерпывающего нитрования — 2,4,6-тринитротолуол (18а) — взрывчатое вещество (тротил, тол).

Промышленное получение 1,3-динитро-4-хлорбензола (15б) из хлорбензола ведут непрерывным методом с повышением температуры от 55—60 до 90—100°C в каскаде из двух или трех аппаратов при концентрации отработанной кислоты 82—85%. Продукт с заметным содержанием 1,3-динитро-2-хлорбензола (16б) (около 4%) и незначительной примесью 1,2-динитро-4-хлорбензола (17б) направляют для производства черного сернистого красителя. Индивидуальный 1,3-динитро-4-хлорбензол (15б) получают нитрованием *п*-нитрохлорбензола (13б) и используют для получения 2,4-динитроанилина. При нитровании *о*-нитрохлорбензола образуется 1,3-динитро-4-хлорбензол (15б), содержащий 10% 1,3-динитро-2-хлорбензола (16б). Оба изомера при дальнейшем нитровании переходят в 1,3,5-тринитро-2-хлорбензол (18б), из которого получают 2,4,6-тринитрофенол (пикриновая кислота). При действии HNO_3 на динитрохлорбензолы (15б) и (16б) в 98%-й H_2SO_4 или олеуме при 130°C наряду с образованием тринитрохлорбензола (18б) отсмесью образование заметных количеств 1,3-динитро-4,5-дихлор- и 1,3-динитро-2,5-дихлорбензолов соответственно, обусловленное, как полагают, появлением хлорирующего агента в результате дегидрогалогенирования *ипсо*- σ -комплекса [404].

Нитрование ксилолов и дихлорбензолов осуществляется в промышленности в меньших масштабах по сравнению с толуолом и хлорбензолом, и потому проводится периодическим мето-

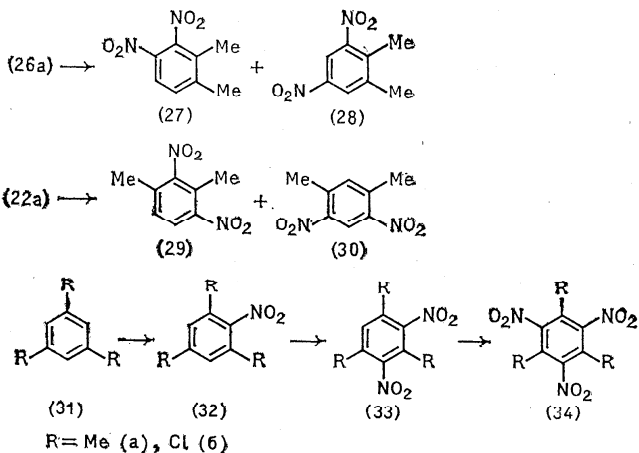
дом. В условиях, близких к условиям нитрования толуола, *n*-ксилол (19а) с высоким выходом переходит в 1,4-диметил-2-нитробензол (20а), а *m*-ксилол (21а) — в смесь 1,3-диметил-4-нитро- (22а) и 1,3-диметил-2-нитробензолов (23а) в соотношении примерно 4:1. Соединения (20а) и (22а) восстанавливают в соответствующие ксилидины. Нитрование *o*-ксилола (24а) приводит к смеси 1,2-диметил-3-нитро- (25а) и 1,2-диметил-4-нитробензолов (26а), соотношение которых и суммарный выход сильно зависят от кислотности среды. При уменьшении концентрации H_2SO_4 с 73 до 54 % отношение изомеров (25а) и (26а) снижается с 1,4 до 0,5, а их суммарный выход — с 97 % до 35 % вследствие образования 3,4-диметилфенола. Это объясняется *ипсо*-атакой нитроний-катиона (см. разд. 2.6.1) с трансформацией *ипсо*- σ -комплекса по двум маршрутам: перегруппировкой путем 1,2-сдвига нитрогруппы с образованием 1,2-диметил-3-нитробензола (25а) и присоединением воды как нуклеофила с переходом в 3,4-диметилфенол. Полагают, что доля *ипсо*-атаки составляет $\approx 70\%$ в 54 %-й и 50 % в 67 %-й H_2SO_4 [262]. В области концентраций H_2SO_4 выше 73 % второй маршрут, приводящий к ксиленолу, не реализуется, но и здесь *ипсо*-атака остается, по-видимому, главным путем, ведущим к 1,2-диметил-3-нитробензолу (25а).



o-Дихлорбензол (24б) при нитровании переходит в практически важный 1-нитро-3,4-дихлорбензол (26б) с примесью 7—11% 1-нитро-2,3-дихлорбензола (25б), удаляемой с помощью кристаллизации. Практическое значение имеет также продукт мононитрования *n*-дихлорбензола (19б) — 1-нитро-2,5-дихлорбензол (20б). Из *m*-дихлорбензола (21б) образуется в основном 1-нитро-2,4-дихлорбензол (22б).

Дальнейшее нитрование 1,2-диметил-4-нитробензола (26а) приводит к 1,2-диметил-3,4-динитро- (27) и 1,2-диметил-3,5-ди-

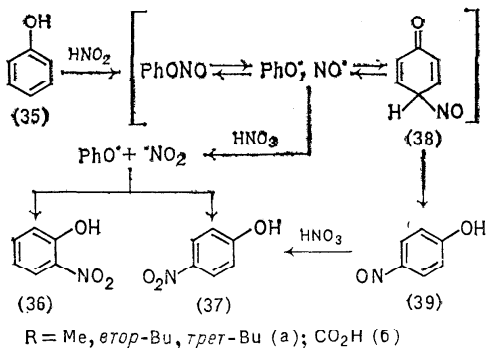
нитробензолам (28), образующимся главным образом путем изомеризации *инсо*- σ -комплексов [405], нитрование 1,3-диметил-4-нитробензола (22a) — к смеси 1,3-диметил-2,4-динитро- (29) и 1,3-диметил-4,6-динитробензолов (30), превращающихся затем в 1,3-диметил-2,4,6-тринитробензол, являющийся взрывчатым веществом. Нитрованием 1,3,5-триметилбензола (мезитилена) (31a) получают 1,3,5-триметил-2-нитробензол (32a), используемый для производства 2,4,6-триметиланилина (мезидина).



1,3,5-Трихлорбензол (31б) при нитровании в концентрированной серной кислоте превращается в 1-нитро-2,4,6-трихлорбензол (32б), который при 120 °С с избытком HNO_3 в H_2SO_4 переходит в 1,3-динитро-2,4,6-трихлорбензол (33б), а в олеуме при 150 °С — в 1,3,5-тринитро-2,4,6-трихлорбензол (34б) (выход 80—83%) с примесью 1,3-динитро-2,4,5,6-тетрахлорбензола, образующегося, по-видимому, аналогично дихлорпроизводным при нитровании динитрохлорбензолов (15а) и (16а) [406]. 1-Нитро-2,3,5,6-тетрахлорбензол и нитропентахлорбензол, получаемые нитрованием 1,2,4,5-тетрахлорбензола и пентахлорбензола соответственно, а также 1,3,5-тринитро-2,4,6-трихлорбензол (34б) обладают пестицидными свойствами и ранее использовались в сельском хозяйстве [11].

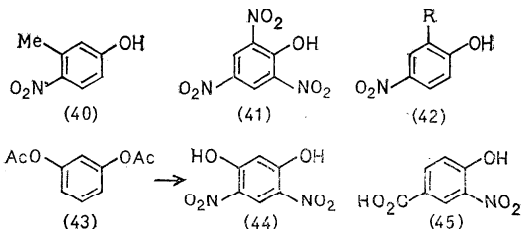
Фенолы очень легко вступают в реакцию нитрования. При действии на фенол (35) азотной кислоты в водной серной кислоте образуются *о*- и *п*-нитрофенолы (36) и (37), соотношение которых зависит от условий, в особенности от присутствия и концентрации азотистой кислоты. Введение последней в количестве, близком к эквивалентному, при нитровании фенола избытком HNO_3 в 15—65%-й H_2SO_4 приводит к уменьшению доли *орто*-изомера (36) с 60—70% до 6% [262, 407]. Изучение ки-

нетики нитрования в 19—45%-й H_2SO_4 при 25°C позволило показать, что процесс развивается по двум разным механизмам, конкуренция между которыми и определяет соотношение изомеров [382]. Один маршрут — нитрование через нитрозирование — дает, как характерно для нитроирования (см. разд. 3.2.2), почти исключительно *пара*-изомер (37), другой — катализируемое азотистой кислотой нитрование — смесь *орто*- и *пара*-изомеров (36) и (37) с преобладанием первого. Оба потока имеют общий интермедиат состава PhONO , строение которого неизвестно. Выдвинуто предположение, что для интермедиата возможны обратимые превращения в клетке между структурами фенилнитрита и 4-нитрозоциклогексадиенона (38) через радикальную пару. Депротонирование циклогексадиенона (38) ведет к *n*-нитрозофенолу (39), окисляемому азотной кислотой в *n*-нитрофенол (37), выход из клетки феноксильного радикала PhO^\bullet — к его рекомбинации с $\bullet\text{NO}_2$ в σ -комплексы, соответствующие нитрованию в *орто*- и *пара*-положения. Отношение скоростей замещения в *орто*- и *пара*-положения при каталитическом нитровании, определяемое из соотношения изомеров ($1/2$ *орто*/*пара*) $\approx 0,66$, такое же, как при нитровании фенола тетранитрометаном, протекающее по ион-радикальному механизму [408], и соответствует отношению спиновых плотностей в *орто*-*пара*-положениях феноксильного радикала (0,67—0,68). Ранее эмпирической оптимизацией концентраций реагентов, обеспечивающей, как теперь ясно, преимущественное нитрование через нитрозирование, был разработан способ синтеза *n*-нитрофенола (37) из фенола (35) с выходом порядка 90% [407]. В промышленности *о*- и *п*-нитрофенолы получают из *о*- и *п*-нитрохлорбензолов (см. разд. 9.1.2).



При нитровании анизола также реализуются два описанных выше типа механизмов с определенным участием третьего — атаккой нитроний-катиона [383]. Преобладающим является нитрование через нитрозирование, вклад которого повышается с

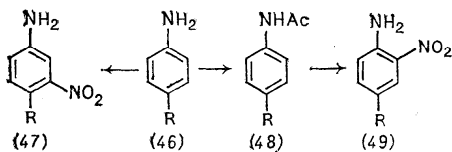
понижением концентрации серной кислоты. Стадии нитрозирования и окисления нитрозосоединения иногда могут проводиться раздельно. Например, 3-метил-4-нитрофенол (40) получают с хорошим выходом нитрозированием *m*-крезола в изопропиловом спирте и затем окислением 3-метил-4-нитрозофенола разбавленной азотной кислотой [391].



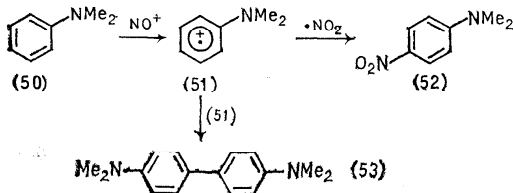
Реакция фенола с нитрующими смесями идет слишком энергично и поэтому не может быть использована для препаративных целей. При получении 2,4,6-тринитрофенола (пикриновая кислота) (41) фенол сначала сульфировали серной кислотой до 4-гидроксibenзол-1,3-дисульфокислоты, а потом нитруют. В настоящее время пикриновую кислоту получают из 1,3,5-тринитро-2-хлорбензола (186). 2-Алкил-4,6-динитрофенолы (42а), которые применяют как пестициды, получают из 2-алкилфенолов сульфированием в *para*-положение к гидроксигруппе концентрированной H_2SO_4 с последующим добавлением азотной кислоты (60—100°C) [11]. 4,6-Динитрорезорцин (44), применяемый для синтеза 1,3-диамино-4,6-дигидроксibenзола (мономер для полимеров с жидкокристаллическими свойствами), получают нитрованием диацетилрезорцина (43) [409]. В 75%-й H_2SO_4 при действии 5-кратного избытка 80%-й HNO_3 , полностью свободной от оксидов азота, при 0°C получают 4,6-динитрорезорцин (44) с выходом 60%, но отклонение в концентрации кислот на $\pm 5\%$ или увеличение температуры выше 10°C приводит к резкому снижению выхода, образованию смол и взрывоопасного 2,4,6-тринитрорезорцина (стифниновая кислота).

Нитрование салициловой кислоты нитрующей смесью в мягких условиях приводит к 2-гидрокси-5-нитробензойной кислоте (426), используемой в синтезе красителей. В отличие от этого при нитровании 4-гидроксibenзойной кислоты нитрующими смесями происходит нитродекарбоксилирование с образованием *n*-нитрофенола; однако при действии 25—35%-й азотной кислоты в присутствии небольших количеств $NaNO_2$ гладко получают 4-гидрокси-3-нитробензойную кислоту (45) [410]. В таких же условиях *n*-гидроксibenзанилид превращают в 4-гидрокси-3-нитробензанилид, 1,4-диметокси- и 1,4-диэтоксибензолы — в мононитропроизводные.

Аминогруппа в еще большей степени, чем гидроксигруппа, активирует ароматическое кольцо по отношению к электрофильной атаке. Поэтому нитрование непротонированных форм ароматических аминов протекает очень легко и одновременно облегчаются окислительные процессы. Кисотно-основное равновесие для аминов в нитрующих смесях смещено в сторону протонированной формы. Как показывают критерии состояния субстрата (см. разд. 3.1.7), при концентрации H_2SO_4 выше 82% в реакции нитрования участвует только анилий-ион. Несмотря на это, образуется заметное количество *пара*-нитрозамещенного. При нитровании анилина в 98%-й H_2SO_4 отношение *орто*-, *мета*- и *пара*-нитроизомеров составляет 1,5:62:38, в 82%-й H_2SO_4 оно равно 5:36:59; при нитровании *N,N*-диметиланилина отношение *мета*- и *пара*-изомеров в 98%-й H_2SO_4 равно 78:22 [262]. В том, что замещение в *пара*-положение не связано с реакцией свободного основания, убеждает образование при нитровании соли триметилфенилламмония $+\text{NMe}_3\text{Ph} \approx 11\%$ *пара*-нитрозамещенного наряду с 89% *мета*-изомера. Существенный вклад *пара*-ориентации под влиянием аммониевой группы по сравнению с чисто *мета*-ориентацией, вызываемой нитрогруппой, обуславливается, по-видимому, различиями в природе индуктивного ($-I$) и резонансного ($-R$) электронных эффектов. Нитрование ариламинов в виде ариламмониевых ионов в концентрированной серной кислоте используют для введения нитрогруппы в *мета*-положение к аминогруппе некоторых *пара*-замещенных анилинов. Так, в промышленности получают 4-метил-3-нитроанилин (47а) из *n*-толуидина (46а), 4-метокси-3-нитроанилин (47б) из *n*-анизидина (46б).



R = Me (а), OMe (б)



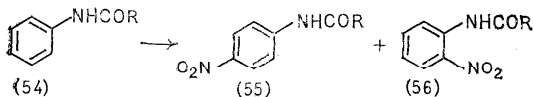
Реакция нитрования ариламинов в серной кислоте катализируется азотистой кислотой (см. разд. 3.1.1). В водной H_2SO_4 проявляются побочные последствия этого катализа. При дейст-

вии на *N,N*-диметиланилин (50) азотной кислоты в 82%-й H_2SO_4 наряду с 50% 4-нитро-*N,N*-диметиланилина (52) и 2% 3-нитрозамещенного выделено 26% *N,N,N',N'*-тетраметилбензидина (53), выход которого увеличивается до 46% при добавлении NOHSO_4 . Катион-радикал *N,N*-диметиланилина (51), образующийся при одноэлектронном окислении *N,N*-диметиланилина (50) катионом нитрозония NO^+ , не только соединяется с NO_2 , давая нитрозамещенные, но и димеризуется с образованием производного бензидина (53). Константа скорости каталитической реакции нитрования в 82%-й H_2SO_4 на порядок больше, чем некаталитической [381].

Из-за неоднозначности нитрования ариламинов их обычно перед нитрованием ацилируют, чаще всего ацетилируют или формируют. *N*-Ацильные производные, являясь более слабыми основаниями, чем амины, в сильноокислой среде реагируют в непротонированной форме. Нитрование *N*-ациламина ведут, добавляя в его раствор в концентрированной H_2SO_4 при охлаждении (до 0°C и ниже) азотную кислоту. Продукт выделяют разбавлением водой, ацильную группу при необходимости удаляют нагреванием в разбавленном водном растворе щелочи или кислоты. Этим путем из *n*-толуидина и *n*-анизидина (46а) и (46б) через ацильные производные (48а) и (48б) получают в промышленности 4-метил- и 4-метокси-2-нитроанилины (49а) и (49б), изомерные соединениям (46а) и (46б), из *o*-толуидина и *o*-анизидина — 2-метил- и 2-метокси-4-нитроанилины. Проведение процесса в органическом растворителе обеспечивает значительный положительный эффект. Так, нитрование *N*-ацетил-*n*-толуидина (48а) в CH_2Cl_2 98%-й азотной кислотой или нитрующей смесью позволяет увеличить выход амина (49а) с 72 до 90—96%, одновременно сократив количество кислых стоков [388].

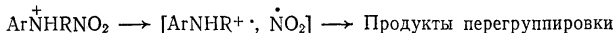
В тех случаях, когда при нитровании *N*-ацилариламинов возможно образование как *орто*-, так и *пара*-изомеров, их соотношение сильно зависит от характера нитрующего агента и условий. *N*-Ацетиланилин (ацетанилид) (54а) при действии азотной кислоты в 98%-й H_2SO_4 дает 95% 4-нитрозамещенного (55а) и 5% 2-нитрозамещенного (56а), в 70%-й H_2SO_4 — соответственно 60 и 40%, а в уксусном ангидриде (нитрование ацетилнитратом) — соответственно 23 и 77% [262]. Это объясняют тем, что нитрование протекает двумя путями: с атакой непосредственно по атому углерода кольца преимущественно в *пара*-положение и через *N*-нитропроизводное, перегруппировывающееся главным образом в *орто*-изомер. Подтверждением может служить сравнение с нитрованием *N*-ацил-*N*-метиланилинов, для которых замещение по атому азота невозможно. *N*-Метилацетанилид в отличие от ацетанилида (54а) в уксусном ангидриде при 50°C количественно нитруется в *пара*-положение, а *N*-метилбензанилид в реакцию вообще не вступает, хотя бензанилид (54б) в уксусном ангидриде нитруется с образованием смеси

4-нитро- (55б) и 2-нитрозамещенных (56б) в соотношении 1:1 [411]. Ранее нитрованием ацетанилида (54а) в концентрированной H_2SO_4 получали *p*-нитроанилин, который в настоящее время производят из *p*-нитрохлорбензола (см. разд. 8.1.1).



$\text{R} = \text{Me}$ (а), Ph (б)

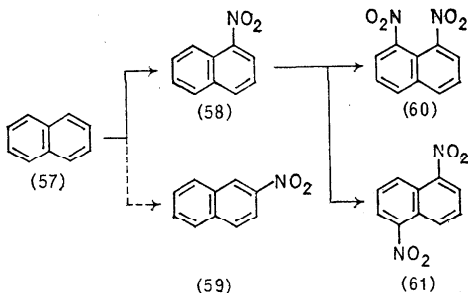
N-Нитропроизводные ароматических аминов, получаемые при действии на первичные и вторичные амины нитрующих реагентов, чаще всего ацил- и алкилнитритов, перегруппировываются в сильноокислой среде в аминонитросоединения (нитраминная перегруппировка). Реакция *N*-нитрования, в отличие от реакции *C*-нитрования в ароматическое кольцо, обратима. Однако перегруппировка происходит не межмолекулярно путем диссоциации с отщеплением иона NO_2^+ от протонированной молекулы и последующей его атакой по атому углерода, а внутримолекулярно. На это указывает как изомерный состав продуктов перегруппировки, иной чем состав продуктов нитрования, так и опыты с мечеными атомами. Растворение *N*-нитроанилина в 85%-й H_2SO_4 при 10°C дает 93% *o*- и 7% *p*-нитроанилинов, тогда как растворение нитрата анилина дает 6% *o*-, 34% *m*- и 60% *p*-нитроанилинов [262]. Проведение перегруппировки *N*-нитроанилина в присутствии K^{15}NO_3 не приводит к обогащению *o*- и *p*-нитроанилинов изотопом ^{15}N . Предполагают, что перегруппировка протекает в результате гомолитического разрыва связи $\text{N}-\text{N}$ в протонированной молекуле и взаимодействия в клетке между катион-радикалом и NO_2 с образованием связи $\text{C}-\text{N}$ [412]:



3.1.3. Нитрование би- и полициклических соединений

Нитрование нафталина и его производных. Из ароматических би- и полициклических соединений наибольшее практическое значение имеют соединения ряда нафталина [413, 414] и 9,10-антрахинона (см. разд. 3.1.5). Нафталин (57) вступает в реакцию нитрования легче не только бензола, но и толуола (см. табл. 2.5). Вследствие большей активности α -положений и необратимости реакции как при моно-, так и при дизамещении образуются преимущественно α -нитропроизводные. В производстве 1-нитронафталина (58) нитрование ведут нитрующей смесью, содержащей около 33% HNO_3 , 48% H_2SO_4 и 19% H_2O , при $50-60^\circ\text{C}$ с избытком азотной кислоты 1—3%; выход 88% [391]. После отделения отработанной кислоты расплавленный продукт промывают несколько раз горячей водой и раствором Na_2CO_3 от примеси 1-гидрокси-2,4-динитронафталина, после чего выливают в холодную воду. Продукт содержит 4—5% 2-нитро-

нафталина (59) и до 3% динитронафталинов. Так как при последующем восстановлении в 1-аминонафталин примесь канцерогенного 2-аминонафталина представляет опасность, необходима очистка 1-нитронафталина (58) от изомера (59), которая возможна путем кристаллизации или дистилляции.

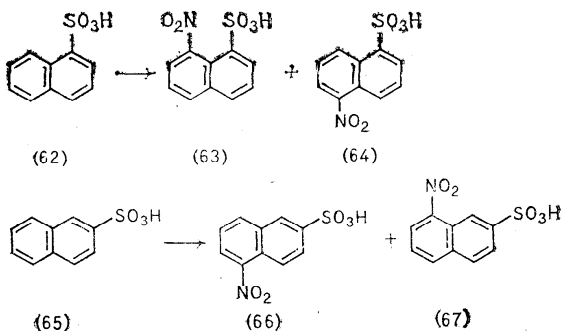


Дальнейшее нитрование приводит к 1,8-динитро- (60) и 1,5-динитронафталинам (61). Обработкой нафталина (57) нитрующей смесью, например, состава 27% HNO_3 , 70% H_2SO_4 , 3% H_2O при 45—80°C после выливания в воду получают смесь 1,8-динитро- (60) и 1,5-динитронафталинов (61) в соотношении $\approx 2:1$ с выходом 80% [413]. Нитрование нафталина азотной кислотой в дихлорэтане позволяет получать выходы мононитронафталина (58) или динитронафталинов (60) и (61) порядка 95% [415]. Изомерные 1,5-динитро- и 1,8-динитронафталины разделяют кристаллизацией из органических растворителей (диметилформамид, дихлорэтан, ацетонитрил и др.) и используют преимущественно для восстановления в соответствующие диаминонафталины, а 1,5-изомер (61) кроме того — для синтеза 5,8-дигидрокси-1,4-нафтохинона (нафтазарин).

При действии на динитронафталины нитрующих смесей в более жестких условиях в молекулу вступают еще две нитрогруппы. В случае 1,5-динитронафталина (61) третья нитрогруппа избирательно вступает в α -положение с образованием 94% 1,4,5-тринитро- и всего 6% 1,3,5-тринитронафталинов, несмотря на то что каждое α -положение дезактивировано *п*-нитрогруппой своего кольца и экранировано *пери*-нитрогруппой другого. Это подчеркивает сильновыраженную тенденцию структуры нафталина к α -замещению и малую чувствительность нитрования к стерическим факторам. Исчерпывающее нитрование 1,5-динитронафталина (61) приводит к 1,3,5,8- и 1,4,5,8-тетранитронафталинам с некоторым преобладанием первого. В случае 1,8-динитронафталина (60), где каждое α -положение дезактивировано согласованным электронным влиянием обеих нитрогрупп, замещение направляется только в β -положения с образованием сначала 1,3,8-тринитро-, а затем 1,3,6,8-тетранитронафталинов.

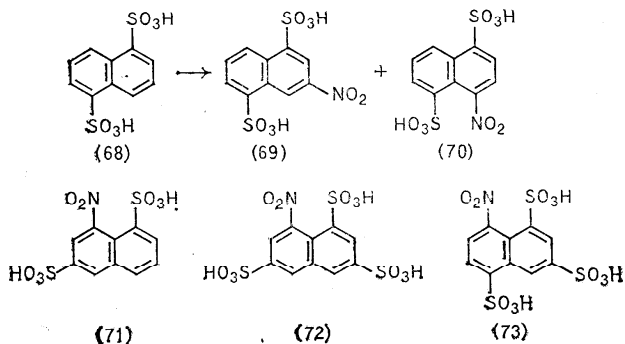
Практически очень важны продукты нитрования многочисленных моно-, ди- и тринифталисульфокислот. Их обычно получают, проводя нитрование непосредственно в реакционной массе после сульфирования. По мере увеличения числа сульфогрупп требуются все более жесткие условия нитрования. Концентрация H_2SO_4 в отработанной кислоте при нитровании нафталинмоно-, ди- и трисульфокислот должна составлять соответственно ≈ 70 , 78 и 82%. Кроме того, если при нитровании моносулфокислот азотная кислота берется в теоретических количествах или даже с небольшим недостатком, то в случае трисульфокислот ее следует вводить с 10—20%-м избытком. Основное назначение нитронафталинсульфокислот — восстановление в аминафталинсульфокислоты для синтеза азокрасителей. Так как аминафталинсульфокислоты легче поддаются разделению на изомеры и очистке, растворы нитронафталинсульфокислот после нитрования обычно направляют на восстановление без выделения продуктов.

При нитровании нафталин-1-сульфокислоты (62) образуются 8-нитро- (63) и 5-нитронафталин-1-сульфокислоты (64) в соотношении около 2,5:1 и ряд примесей, например 4-нитронафталин-1-сульфокислота, которую можно выделить препаративно. После восстановления и подкисления водного раствора до $\text{pH} \approx 3,5$ выпадает чистая 8-аминафталин-1-сульфокислота с выходом 48%, считая на нафталин, а при дальнейшем подкислении — 5-аминафталин-1-сульфокислота с выходом 17%, пересаждаемая из воды. 5-Нитронафталин-1-сульфокислота (64) может быть получена также с 80%-м выходом сульфированием 1-нитронафталина (58) олеумом или хлорсульфоновой кислотой [413].



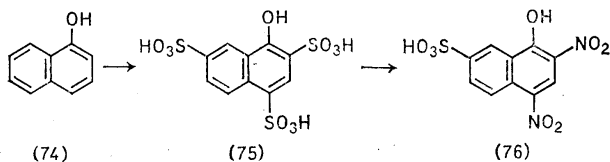
Из нафталин-2-сульфокислоты (65) при нитровании образуются в примерно равных количествах 5-нитро- (66) и 8-нитронафталин-2-сульфокислоты (67). После восстановления 5-аминафталинсульфокислоту отделяют в виде труднорастворимой магниевой соли от 8-амино-2-нафталинсульфокислоты (кислоты Клеве).

Нитрование нафталин-1,5-дисульфокислоты (68) приводит к 3-нитро- (69) и 4-нитронафталин-1,5-дисульфокислотам (70), разделение которых возможно как до, так и после восстановления. С повышением кислотности среды выход 3-нитродисульфокислоты возрастает, и при нитровании в олеуме она становится единственным продуктом реакции [391]. При нитровании нафталин-1,6-дисульфокислоты получают в основном 8-нитронафталин-1,6-дисульфокислоту (71), содержащую примесь 3-нитрозамещенного. Нитрование нафталин-2,6-дисульфокислоты направляется в положения 1,5, а нитрование нафталин-2,7-дисульфокислоты — в положения 1,8.



Важное практическое значение имеют 8-нитронафталин-1,3,6- (72) и 8-нитронафталин-1,3,5-трисульфокислоты (73), получаемые нитрованием нафталин-1,3,6- и -1,3,5-трисульфокислот соответственно. Кислота (72) служит исходным продуктом в производстве 4-амино-5-гидроксинафталин-2,7-дисульфокислоты (Аш-кислота), кислота (73) — в производстве 4-амино-5-гидроксинафталин-1,7-дисульфокислоты (К-кислота) — азокомпонентов для многих азокрасителей.

α -Нафтол (74) подобно фенолу (см. разд. 3.1.3) нитруют после предварительного сульфирования до 4-гидроксинафталин-1,3-дисульфокислоты или 4-гидроксинафталин-1,3,6-трисульфокислоты (75). В зависимости от этого при последующем нитродесульфировании получают 1-гидрокси-2,4-динитронафталин или 8-гидрокси-5,7-динитронафталин-2-сульфокислоту (76) (нафтоловый желтый):

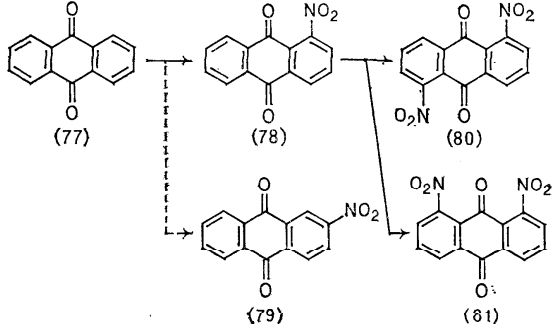


Аминонафталины при действии нитрующих смесей реагируют в виде аммониевых катионов, причем нитрогруппа вступает преимущественно в α -положения смежного кольца. При нитровании 2-аминонафталин-1-сульфокислоты (кислота Тобиаса) образуется 80—85% 8-нитро- и 15—20% 5-нитропроизводных, десульфирование которых приводит к 1-амино-8-нитро- и 1-амино-5-нитронафталинам [391]. 1-Ацетиламинонафталин нитруется в азотной кислоте и в уксусной кислоте в положения 2 и 4 с соотношением приблизительно 1:2,5 [262].

Нитрование антрахинона и его производных. Химия соединений ряда 9,10-антрахинона [416—418] подробно изучена, так как они являются базовыми продуктами в производстве красителей, а в последнее время — также в новых областях техники и в медицине (противораковые средства) [417]. Нитрование антрахинона приобретает все большее значение, поскольку приходит на смену сульфированию в α -положения, связанному с применением токсичных соединений ртути (см. разд. 4.1.4), при получении продуктов антрахинонового ряда в промышленности. Несмотря на большую сложность разделения и очистки изомерных нитросоединений, чем изомерных сульфокислот, технология моно- и динитрования антрахинона разработана, в том числе в непрерывных вариантах, и реализована в ряде стран.

Нитрование антрахинона (77) направляется в основном в положение 1 с образованием соединения (78) и в меньшей степени — в положение 2 с образованием соединения (79); соотношение скоростей 14:1 при 0°C (в 99,5%-й HNO_3). При нитровании нитрующей смесью при 60°C с избытком HNO_3 около 20% и концентрацией H_2SO_4 в отработанной кислоте 70% получают продукт, содержащий около 77% 1-нитроантрахинона (78), 4% 2-нитроантрахинона (79), 15% динитроантрахинонов и 3% исходного антрахинона [417]. Примерно таков же состав продукта при нитровании антрахинона непрерывным способом в среде концентрированной HNO_3 в трубчатом реакторе. Попытки увеличить селективность нитрования применением органических растворителей и различных кислот не дали желаемых результатов. Для получения индивидуального 1-нитроантрахинона (78) необходима его очистка путем обработки растворителями, химическими реагентами или вакуум-дистилляции. Наилучший эффект дает сочетание нескольких методов.

Динитрование антрахинона (77) в концентрированной H_2SO_4 3-кратным мольным избытком HNO_3 при 40—70°C приводит к смеси, состоящей из 41% 1,5-динитроантрахинона (80), 37% 1,8-динитроантрахинона (81), 17,7% 1,6- и 1,7-динитроантрахинонов (1:1), примесей 2,6- и 2,7-динитро-, 1-нитроантрахинонов и гидроксисоединений. (О непрерывном процессе см. [419].) При обработке антрахинона 99%-й HNO_3 (40-кратный избыток) при 35°C из приблизительно такой же смеси веществ по мере снижения концентрации кислоты разбавлением водой или отгонкой HNO_3 удается выделить сначала фракцию, обогащенную



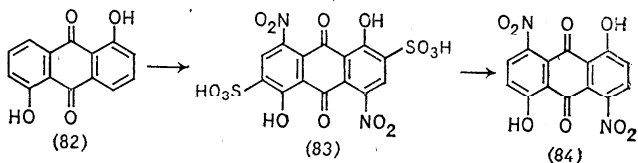
1,5-динитроизомером (80), а потом — 1,8-динитроизомером (81). Разделение 1,5-динитро- и 1,8-динитроантрахинонов достигается обработкой минеральными кислотами или органическими растворителями (диметилформамид и др.), в которых 1,5-динитроизомер хуже растворяется.

Нитроантрахиноны (78), (80), (81) превращают в аминокантрахиноны восстановлением или нуклеофильным замещением, а также в алкил- и ариламино-, гидрокси-, алкокси-, арилокси-, алкил- и арилмеркапто, сульфо и другие производные с помощью реакций нуклеофильного замещения.

При наличии в одном кольце антрахинона электроноакцепторного заместителя нитрование направляется в другое кольцо, главным образом в α -положение. Так, при нитровании антрахинон-1-сульфокислоты в концентрированной H_2SO_4 при 50°C образуется 46% 5-нитро-, 41% 8-нитро- и 13% смеси 6- и 7-нитропроизводных [416]. Аналогично, в незамещенное кольцо происходит нитрование антрахинон-2-сульфокислоты или 2-фторантрахинона. В отличие от атома фтора атом хлора ориентирует нитрование в то же самое кольцо. При нитровании 1-хлорантрахинона образуется 75% 1-нитро-4-хлорантрахинона; 1,5- и 1,8-дихлорантрахиноны гладко превращаются в 4-нитрозамещенные. Практическое значение имеет нитрование 2-метилантрахинона в 2-метил-1-нитроантрахинон, используемый для получения 1-амино-2-метилантрахинона, 1-нитроантрахинонкарбоновой-2 кислоты.

α -Гидроксиантрахиноны нитруются в *орто*- и *пара*-положения к гидроксигруппе. Обработка 1-гидроксиантрахинона нитрующей смесью приводит к смеси $\approx 70\%$ 1-гидрокси-4-нитро- и 30% 1-гидрокси-2-нитроантрахинонов [416]. В присутствии борной кислоты, дающей хелатный борный комплекс, нитрование в положение 4 протекает более избирательно. Радикальное средство избежать нитрования в *орто*-положения заключается в блокировании этих положений сульфогруппами (см. разд. 4.1.4). Этот прием находит промышленное применение при по-

лучении диаминодигидроксиантрахинонов, используемых для синтеза синих дисперсных красителей. Так, 1,5-дигидроксиантрахинон (82) сначала сульфатируют, а затем в том же растворе при 50—60°C нитруют, после чего полученную 1,5-дигидрокси-4,8-динитроантрахинон-2,6-дисульфокислоту (83) десульфатируют нагреванием с H_3BO_3 в H_2SO_4 с превращением в 1,5-дигидрокси-4,8-динитроантрахинон (84) или восстанавливают дитионитом натрия с превращением в 1,5-диамино-4,8-дигидроксиантрахинон. Другой путь к динитропроизводным 1,5- и 1,8-дигидроксиантрахинонов — нитрование их метиловых или фениловых эфиров с последующим гидролизом. При нитровании 1,5- и 1,8-дифеноксиантрахинонов две нитрогруппы вступают в α -положения антрахинона и по две — в каждый фенильный остаток. После гидролиза в щелочной среде образуется 1,5-дигидрокси-4,8-динитро- (84) или 1,8-дигидрокси-4,5-динитроантрахинон соответственно, а также 2,4-динитрофеноксид.



При нитровании аминокантрахинонов в серной кислоте аминокантрахиноны обычно защищают ацилированием или формилированием формальдегидом или путем получения диметилформамидиниевой соли реакцией с диметилформамидом и SOCl_2 [417]. Нитрование таких производных α -аминокантрахинонов направляется в *пара*-положение, производных β -аминокантрахинонов — в *орто*-положение к аминокантрахинону.

Нитрование других полициклических соединений. Тип аннексирования в полициклических системах сказывается на ориентации замещения и изменении относительных скоростей реакций. Бифенил по активности не уступает толуолу при нитровании в серной кислоте (см. табл. 2.4) и замещается преимущественно в *орто*-положение с отношением *орто/пара*, равным 3,2—3,5. Образующиеся 2- и 4-нитробифенилы далее нитруются в незамещенное кольцо со скоростью, более чем на порядок меньшей, и отношением *орто/пара*, равным 0,32, при действии HNO_3 в уксусном ангидриде [262], превращаясь в смесь 2,2'-, 2,4'- и 4,4'-динитробифенилов. Нитрование бифенила нитрующей смесью при 120°C приводит к 2,2',4,4'-тетранитробифенилу; при более высокой температуре (140—200°C) образуется также 2,2',4,4',6-пентанитробифенил (25—30%) и гексанитробифенил ($\approx 1\%$). Нитрование бифенилдикарбоновой-2,2' (дифеновой) кислоты при 120°C дает 4,4',6,6'-тетранитропроизводное [420].

Флуорен нитруется в уксусном ангидриде в четыре раза быстрее бифенила и почти исключительно в *орто*- и *пара*-положения

к бифенильной связи. Нитрование флуорена в полифосфорной кислоте приводит к смеси 2,5-, 2,7-динитро- и 2,4,7-тринитрофлуоренов [8], а нитрование флуоренона нитрующей смесью при 120°C — к 2,4,5,7-тетранитрофлуоренону и 2',4,4',6-тетранитробифенилкарбоновой-2 кислоте в соотношении 13:1 [421]. Нитрованием аценафтена азотной кислотой в органическом растворителе, например в дихлорэтано при 10—15°C, с хорошим выходом получают 5-нитроаценафтен, а в случае избытка азотной кислоты — 5,6-динитроаценафтен с примесью 3,6-динитрозамещенного [422]. Антрацен и фенантрен легко нитруются в положение 9; пирен нитруется разбавленной азотной кислотой преимущественно в положение 1; перилен при действии азотной кислоты в диоксане образует смесь 1- и 3-нитропериленов [8].

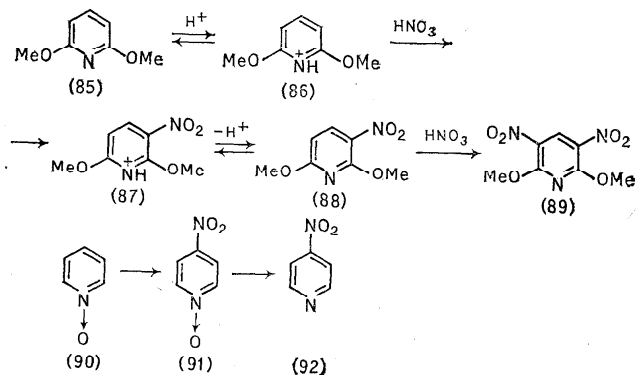
3.1.4. Нитрование гетероциклических соединений

Особенности нитрования гетероароматических соединений [4, 57, 423] определяются электронным влиянием гетероатома, которое для реакций, протекающих в кислой среде, зависит не только от природы гетероатома и типа гетероцикла, но и от того, реагирует ли субстрат в непротонированной или в протонированной по гетероатому форме. Для выяснения этого рассматривают профиль скорости реакции — изменение константы скорости от кислотности среды, реакционную способность модельных катионов, ориентацию замещения, влияние заместителей на скорость.

Наиболее изучены в этом отношении соединения ряда пиридина. Установлено, что более основные из них ($pK_a > 1$) нитруются в β -положение в серной кислоте в виде пиридиниевых катионов, а менее основные ($pK_a < -2,5$) — в виде оснований. При нитровании протопированной формы скорость реакции с увеличением концентрации серной кислоты, как и в случае непротонируемых соединений (см. разд. 3.1.1), сначала возрастает вследствие повышения концентрации катионов NO_2^+ , достигая максимума при концентрации $H_2SO_4 \approx 90\%$, а потом несколько снижается (см. разд. 3.1.1). Если же нитруется основание, то рост скорости до достижения максимума выражен слабее вследствие частичной компенсации увеличения концентрации ионов NO_2^+ снижением концентрации субстрата из-за протонирования, а после достижения максимума, когда концентрация NO_2^+ становится постоянной, но снижение концентрации субстрата продолжается, скорость быстро уменьшается.

Сам пиридин ($pK_a = 5,23$) в виде пиридиниевого катиона нитруется с большим трудом, давая даже при нагревании с KNO_3 в олеуме до 300°C 3-нитропиридин с очень низким выходом. Введение электронодонорных заместителей облегчает нитрование пиридиниевых ионов. 2,6-Диметоксипиридин (85) в протонированной форме (86) легко нитруется в β -положения, но реакцию в 90%-й H_2SO_4 не удается остановить на стадии моно-

нитропроизводного (88). Уже при недостатке HNO_3 образуется главным образом 2,6-диметокси-3,5-динитропиридин (89). Вторая нитрогруппа вступает быстрее первой, так как моонитропроизводное ($\text{p}K_a = -3,86$) реагирует в форме основания (88), а не катиона (87). Дезактивация молекулы от введения нитрогруппы вызывает значительно меньшее снижение скорости (в 10^7 — 10^8 раз), чем дезактивация от протонирования пиридинового атома азота (в 10^{12} — 10^{13} раз). 2,6-Диметокси-3-нитропиридин (88) можно получить с хорошим выходом нитрованием 2,6-диметоксипиридина (85) в 20%-м олеуме, где моонитросоединение (88) находится практически полностью в малоактивной протонированной форме (87).



Пиридиноксид-1 (90) при действии нитрующей смеси при 90°C переходит в 4-нитропиридиноксид-1 (91) с выходом 90%; парциальный фактор скорости составляет $\approx 10^{-4}$, тогда как для иона пиридиния он равен 10^{-18} . Ориентация в γ -положение объясняется высокой поляризуемостью *N*-оксида, а большая активность — нитрованием в форме основания. Последнее подтверждено сравнением с нитрованием катиона 1-метоксипиридиния и характером профиля скорости нитрования. 4-Нитропиридин (92) может быть синтезирован из пиридина окислением в *N*-оксид (91) пероксидом водорода в уксусной кислоте с последующим нитрованием концентрированной H_2SO_4 и деоксигенированием в том же растворе пропусканием NO при 130 — 200°C с выходом 71% (в расчете на пиридин) [424].

Моноциклические диазины, а тем более триазины из-за дезактивирующего эффекта атомов азота инертны по отношению к нитрующим реагентам. Бензазины — хинолин, изохинолин, циннолин, хиноксалин, фталазин — нитруются в α -положения углеродного кольца подобно нафталину. При действии нитрующей смеси при 0°C хинолин и циннолин дают примерно равные ко-

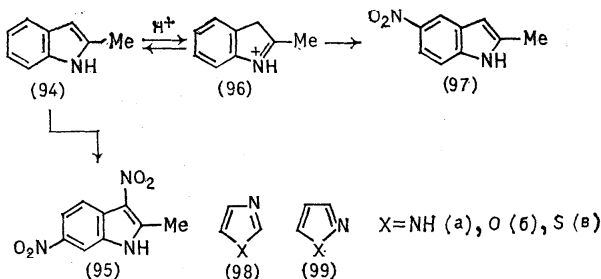
личества 5- и 8-нитрозамещенных, а изохинолин — преимущественно 5-нитропроизводное.

π -Избыточные пятичленные гетероциклы по реакционной способности намного превосходят бензол, располагаясь в ряд: пиррол (93а) > фуран (93б) > тиофен (93в). В серной кислоте они разрушаются, но могут быть пронитрованы ацетилнитратом в уксусном ангидриде при низкой температуре (от 0 до -30°C) или фторборатом нитрония в эфире с образованием в случаях (93а) и (93в) преимущественно, а в случае (93б) исключительно 2-нитрозамещенных. Относительные скорости нитрования по сравнению с бензолом составляют $1,3 \cdot 10^5$ для пиррола (93а) и $0,85 \cdot 10^3$ для тиофена (93в). [Об особенностях соотношения между реакционной способностью и позиционной селективностью в ряду (93а)—(93в) см. разд. 2.6.1.] 2-Нитротиофен в концентрированной HNO_3 переходит в смесь 2,4- и 2,5-динитротиофенов (4:3).



(93) X = NH (а), O (б), S (в)

Индол при действии бензоилнитрата в ацетонитриле при 0°C нитруется в виде основания в положение 3. 2-Метилиндол (94) в концентрированной HNO_3 при 50°C переходит в 2-метил-3,6-динитроиндол (95), а в концентрированной H_2SO_4 при 0°C , реагируя в протонированной форме (96), — в 2-метил-5-нитроиндол (97) с выходом 85%. Карбазол разбавленной азотной кислотой переводится в 3-нитрокарбазол, нитрующей смесью — в 3,6-динитрокарбазол, а последовательным сульфированием и нитрованием в более жестких условиях — в 1,3,6,8-тетранитрокарбазол [7].



Азолы (98), (99), имеющие в цикле кроме гетероатома X пирольного типа пиридиновый атом азота, дезактивированы по сравнению с гетероциклами (93). Имидазол (98а) нитруется в виде катиона нитрующей смесью при 20°C в 4-нитроимидазол, а пиразол (99а) — в 4-нитропиразол. Менее реакционноспособный тиазол (98в) не реагирует с HNO_3 в олеуме при

160 °С, но 4-метилтиазол в концентрированной H_2SO_4 при 70 °С нитруется в 4-метил-5-нитротиазол. Факторы парциальной скорости для катионов имидазолия, пиразолия и основания 4-метилтиазола равны $3,0 \cdot 10^{-9}$, $2,1 \cdot 10^{-10}$ и $0,9 \cdot 10^{-2}$ соответственно. Если положения 4 и 5 заняты метильными группами, ни имидазол, ни тиазол не нитруются в положение 2 ни при каких условиях. В уксусном ангидриде пиразолы и индазолы легко дают *N*-нитрозамещенные, которые термически перегруппировываются в 3-нитрозамещенные. При перегруппировке 5-метил-1-нитропиразола в высококипящем растворителе образуется 93% 3-метил-4-нитро- и 7% 3-метил-5-нитропиразола. Перегруппировка 2-нитроаминотиазола в концентрированной серной кислоте приводит сначала к 3-нитро-, а затем к 5-нитро-2-аминотиазолам [425]. Бензотиазол при действии нитрующей смеси переходит в 6-нитробензотиазол.

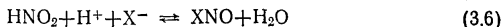
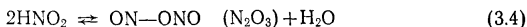
3.2. Нитрозирование

Реакция нитрозирования, при которой атом водорода ароматического кольца замещается группой NO, имеет менее общий характер, чем реакция нитрования. Практически ее используют только для соединений, содержащих сильные электронодонорные заместители: гидроксигруппы и аминогруппы, хотя нитрозоваться способны также бензол, алкил- и алкоксибензолы. Механизмы нитрозирования [426, 427] и методы синтеза ароматических нитрозосоединений [428] рассмотрены в обзорах и монографиях.

3.2.1. Нитрозирующие реагенты и особенности механизма

Нитрозирование наиболее часто проводят действием нитрита натрия в кислых водных, а также спиртовых растворах и в уксусной кислоте, действием гидросульфата нитрозония в концентрированных кислотах или алкилнитритов в органических растворителях. Атакующей частицей служит катион нитрозония NO^+ , катион нитрозацидия H_2NO_2^+ или молекула XNO , где X — нуклеофугная группа (Cl, Br, NO_2 , OAc, SCN, Oalk, R_2N и др.).

В водных кислых растворах нитрозирующий агент образуется из азотистой кислоты по равновесным реакциям:



Азотистая кислота, для которой равновесие по уравнению (3.3) в воде характеризуется $\text{p}K_a = 3,37$ [200], кроме того, нахо-

дится в равновесии с N_2O_3 по уравнению (3.4). Сама азотистая кислота и ее ангидрид малоэффективны при нитрозировании. С повышением кислотности азотистая кислота переходит в катион нитрозацидия [уравнение (3.5)], являющийся более активной нитрозирующей частицей. Из данных квантово-химических расчетов неэмпирическими методами с оптимизацией геометрии [429] следует, что ион нитрозацидия правильнее рассматривать как гидратированный катион нитрозония, связанный в комплекс $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{NO}^+$ кулоновским взаимодействием, а не как протонированную азотистую кислоту. На это указывает, в частности, большое расстояние $\text{O} \cdots \text{N}$, равное 0,213 нм.

Если в растворе содержатся нуклеофильные анионы X^- , образуются соединения XNO [уравнение (3.6)]. Их эффективность как нитрозирующих агентов зависит не только от их электрофильности, но и от концентрации в растворе, определяемой константой равновесия (3.6). Например, при $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{SCN}$ константы равновесия соотносятся как 1 : 50 : 32 000, и главным образом поэтому нитрозирование в разбавленной бромоводородной кислоте протекает быстрее, чем в хлороводородной, а добавление тиоцианат-иона оказывает наибольшее ускоряющее действие.

При дальнейшем повышении кислотности происходит дегидратация по уравнению (3.7) в ион нитрозония — самый активный нитрозирующий агент. В серной кислоте с концентрацией выше 65% азотистая кислота полностью превращена в гидросульфат нитрозония, в 55%-й H_2SO_4 — на 25%, а в 45%-й H_2SO_4 ион нитрозония спектрофотометрически не обнаруживается [430]. В промышленном масштабе растворы гидросульфата нитрозония с концентрацией до 50% получают пропусканием N_2O_3 в серную кислоту. Растворы с концентрацией около 7% готовят непосредственно перед употреблением внесением NaNO_2 в H_2SO_4 и нагреванием при 70°C. Более концентрированные растворы этим методом приготовить затруднительно из-за выделения кристаллов Na_2SO_4 . Исследование гидросульфата и других солей нитрозония с анионами сильных кислот в кристаллическом состоянии физическими методами, в том числе рентгеноструктурным, подтвердило их чисто ионное строение $\text{NO}^+ \text{A}^-$ ($\text{A}^- = \text{HSO}_4^-, \text{ClO}_4^-, \text{BF}_4^-, \text{PF}_6^-$ и др.).

Использование алкилнитритов, получаемых обычно взаимодействием спиртов с NaNO_2 и H_2SO_4 , позволяет проводить нитрозирование в органических растворителях не только в кислой, но и в щелочной и нейтральной средах. Переносчиком нитрозо-группы могут служить *N*-нитрозамины и *S*-нитрозосоединения.

Данные о кинетике нитрозирования вполне укладываются в общие представления о двухстадийном механизме электрофильного замещения (см. разд. 2.6.1). Специфика состоит в том, что стадией, определяющей скорость нитрозирования, в большинстве случаев является не образование интермедиата типа (38) или (101) (см. ниже), а его депротонирование [368, 431]. На

это указывает большой первичный кинетический изотопный эффект атома водорода (k_{11}/k_D): для анизола 2,7, для фенола 3,5, для β -нафтола 4,0 (при $pH < 2$), для бензола $\approx 8,5$. Константа чувствительности ρ в уравнении Гаммета при использовании электрофильных констант заместителей σ^+ составляет $-6,9$ для нитрозирования в *пара*-положение производных бензола C_6H_5R ($R=H, Me, OMe, OPh, OH$) в $12,2 M H_2SO_4$ или $10,4 M HClO_4$ и $-6,2$ для нитрозирования в *орто*-положение 4-замещенных фенолов $4-RC_6H_4OH$ ($R=Me, F, Cl, CN, NO_2$) [368]. Из сравнения со значениями ρ для других реакций электрофильного замещения (см. табл. 2.6) видно, что нитрозирование по селективности уступает не только бромированию, но и нитрованию в H_2SO_4 ($\rho = -9,7$), хотя катион нитрозония значительно менее активен, чем катион нитрония. Объяснение кажущейся аномалии соотношения между активностью и селективностью в том, что константы ρ здесь относятся к разным элементарным реакциям: при нитровании — к присоединению электрофила, а при нитрозировании — к отрыву протона.

Выдвинуто предположение об образовании π -комплексов на основании появления окраски при взаимодействии бензола и других ароматических углеводородов с гидросульфатом нитрозония в серной кислоте, которое подтверждено на примере бензола при изучении спектров ЯМР 1H (в HSO_3F при $-78^\circ C$) [432]. Для π -комплекса $PhH \rightarrow NO^+$ наблюдается спектр ЯМР, отвечающий структуре с симметрией C_{6v} , отличный от спектра протонированного нитрозобензола $PhNOH^+$. Квантово-химический расчет для реакции нитрозирования бензола в газовой фазе [433] обнаруживает на стадии образования π -комплекса равновесие двух топомеров более низкой симметрии, которое должно создавать в спектре ЯМР усредненную картину, соответствующую наблюдаемой, и полный перенос заряда к электрофилу ($PhH^+ NO$). Однако при нитрозировании в растворах стадия образования π -комплекса кинетическими методами не фиксируется, т. е. она, будучи быстрой, не влияет на скорость реакции. Реализация ион-радикального механизма при нитрозировании катионом NO^+ в растворах затруднена, как полагают, низкой взаимной реакционной способностью частиц AgH^+ и NO [434].

Нитрозирование вторичных аминов протекает путем *N*-нитрозирования и последующей перегруппировки в *C*-нитрозозамещенное по внутримолекулярному механизму (см. разд. 3.2.3).

3.2.2. Нитрозирование гидроксисоединений

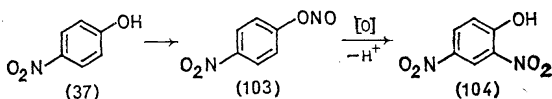
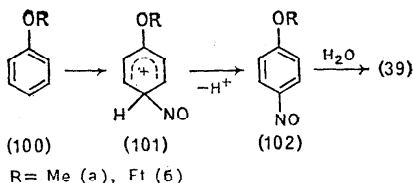
Нитрозирование гидроксисоединений в *пара*- или *орто*-положение приводит к гидроксинитрозопроизводным, таутомерной формой которых, нередко преобладающей, являются *о*- и *п*-хинонмонооксимы, что подтверждается синтезом этих веществ взаимодействием соответствующих хинонов с гидроксиламином. В усло-

виях нитрозирования образующиеся нитрозосоединения могут реагировать далее с азотистой кислотой, превращаясь в нитро-соединения или в диазосоединения.

Фенолы нитрозируют обычно в водных растворах кислот. При внесении в раствор фенола (35), NaOH и NaNO_2 в воде разбавленной серной кислоты при $0-7^\circ\text{C}$ получают только *m*-нитрозофенол (39) с выходом около 80% [424]. Исследование реакционной массы показало, что остальная часть нитрозофенолов переходит в смесь солей *p*- и *o*-гидроксibenзолдиазония (диазофенолы), причем *o*-нитрозофенол — значительно быстрее, чем и объясняется его отсутствие в выделяемом продукте [435]. Количество *орто*-нитрозоизомера уменьшается с увеличением избытка и концентрации серной кислоты. Почти полного превращения в соль диазония можно достичь при применении очень большого избытка нитрита натрия. Так, *m*-крезол при обработке в водно-ацетоновом растворе, содержащем хлороводородную кислоту, 15-кратным мольным избытком NaNO_2 превращается в хлорид-4-гидрокси-2-метилбензолдиазония с выходом 98% [436].

Нитрозирование фенолов проводят также в спиртовой среде. Например, добавлением кристаллического NaNO_2 в раствор 2-изопропил-5-метилбензола (тимол) в этаноле и хлороводородной кислоте получают 4-нитрозозамещенное с выходом 87% [424].

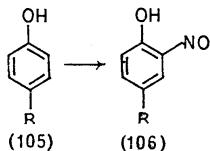
При нитрозировании анизол (100a) в водной H_2SO_4 , как и при нитрозировании фенола (35), образуется *p*-нитрозофенол (39) вследствие нуклеофильного замещения метоксигруппы в 4-нитрозоанизоле (102a) при действии воды [383]. Замещение на гидроксигруппу не происходит при нитрозировании эфиров фенолов в концентрированной серной кислоте. Так, добавлением в раствор NOHSO_4 в концентрированной H_2SO_4 при охлаждении раствора фенетол (100б) в уксусной кислоте можно получить 4-нитрозофенетол (102б) [428]:



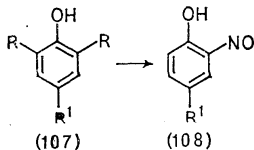
Когда *пара*-положение в феноле занято, нитрозирование легко направляется в *орто*-положение, даже при наличии такого

сильного дезактивирующего заместителя, как нитрогруппа. Скорость образования 2,4-динитрофенола (104) из *p*-нитрофенола (37) при действии азотистой и азотной кислот при концентрации HNO_2 , близкой к 1 экв, становится независимой от концентрации азотистой кислоты. Из этого сделан вывод, что нитрозирование осуществляется путем образования и перегруппировки фенолнитрита (103), которая после полного *O*-нитрозирования исходного *p*-нитрофенола (37) становится лимитирующей стадией [437].

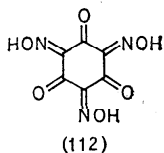
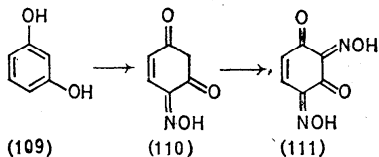
Окисления *o*-нитрозогруппы в нитрогруппу можно избежать, проводя нитрозирование алкилнитритом в щелочной среде или в условиях, когда *o*-гидроксинитрозосоединение связывается в комплекс катионом металла. При действии на калиевые соли 4-алкилфенолов (105а) в этаноле бутил- или пентилнитрита при 5—10 °С в течение 50—70 ч получают калиевые соли 4-алкил-2-нитрозофенолов (106а) с выходом до 73%. В результате длительной обработки (14 дней) *p*-хлорфенола (105б) в водном ацетатном буферном растворе нитритом натрия и сульфатом меди(II) при 20—25 °С отделяют медный комплекс *o*-нитрозо-соединения (106б) с выходом до 85%, который разлагают разбавленной серной кислотой [428]. Необычное *инсо*-нитрозирование в *орто*-положение с вытеснением *трет*-бутильной группы наблюдалось при реакции 2,6-ди-*трет*-бутилфенолов (107) с нитрозилсерной кислотой [438].



$R = \text{Alk (a), Cl (б)}$



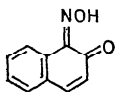
$R = \text{трет-Bu, R' = H, Me, трет-Bu}$



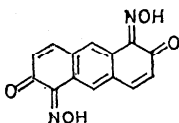
Двухатомный фенол — резорцин (109) — при нитрозировании в кислой среде даже в случае применения всего 10% теоретически необходимого для мононитрозирования количества нитрита натрия переходит только в 2,4-динитрозопроизводное, имеющее структуру диоксима (111). При использовании 2 экв NaNO_2 соединение (111) получают в водном растворе кислоты с выходом более 90%; его применяют в качестве аналитическо-

го реагента. Мононитрозирование с образованием 4-нитрозорезорцина (110) возможно только в щелочной среде при действии на резорцин (109) пентилнитрита в этанольном растворе КОН (выход 90%) [428]. Трехатомный фенол — флороглюцин — нитруется в кислой среде до тринитрозопроизводного (112).

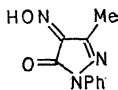
β -Нафтол почти количественно превращается в 1-нитрозопроизводное при подкислении водного раствора нафтоксида натрия и NaNO_2 [413]. Продукт, существующий в таутомерной форме 1,2-нафтохиноноксима-1 (113), стабилизированной внутримолекулярной водородной связью, не переходит в нитро- или диазосоединение при действии избытка азотистой кислоты. α -Нафтол при нитрозировании дает смесь 1,2-нафтохиноноксима-2 и 1,4-нафтохиноноксима-1 с преобладанием первого [413]. Для нитроирования гидроксинантраценов, гидроксифенантронов, некоторых гидроксинафталинов широко применялось нитрозирование нагреванием в этаноле с NaNO_2 и ZnCl_2 с последующим разложением цинковой соли продукта. Из 2,6-дигидроксинантрацена этим способом с хорошим выходом получены как моно-, так и динитрозопроизводное, имеющее строение 1,2;5,6-антрадихинондиоксима-1,5 (114) [417]. Нитрозирование 2-гидроксиантрацена в 1,2-антрахиноноксим-1 с успехом проведено также в уксусной кислоте при $0-2^\circ\text{C}$ (выход 92%) [439].



(113)



(114)



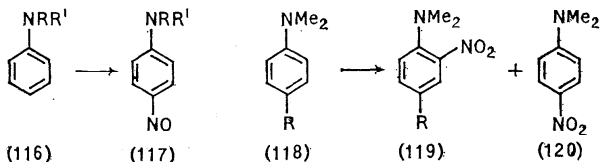
(115)

В реакцию нитроирования вступают гетероциклические гидроксисоединения и кетоны, способные к кето-енольной таутомерии; например, 3-метил-1-фенилпиразолон-5 превращается в 4-нитрозопроизводное (115). Бензогетероциклы, содержащие гидроксигруппу в бензольном кольце, нитруются подобно гидроксинафталинам; например, 6-гидроксихинолин переходит в 5,6-хинолинхиноноксим-5.

3.2.3. Нитрозирование ариламинов

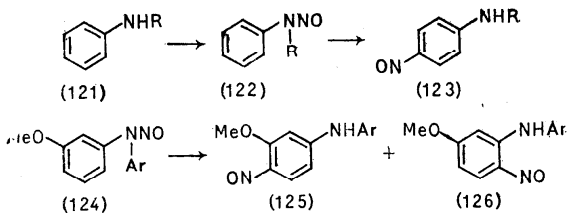
Третичные ароматические амины (116) гладко нитруются в *пара*-положение. *N,N*-Диалкиланилины, *N*-алкилдифениламин, трифениламин в водном растворе хлороводородной кислоты при добавлении раствора нитрита натрия при $0-10^\circ\text{C}$ переходят в 4-нитрозозамещенные (117), выделяющиеся из раствора в виде гидрохлоридов. При наличии у атома азота больших по объему алкильных групп, например *трет*-бутильных, или же

заместителей в положениях 2,6 (Me и др.) нитрозирование не идет, по-видимому, вследствие нарушения сопряжения между аминогруппой и ароматическим кольцом из-за стерических препятствий, вызывающих поворот аминогруппы вокруг связи C—N.

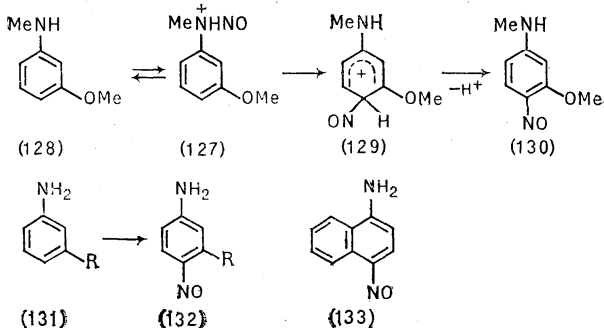


пара-Замещенные *N,N*-диалкиланилины не удается нитрозировать в *орто*-положение. В условиях нитрозирования *N,N*-диметил-4-*R*-анилины (118) при *R*=Me, OMe, NHAc образуют в основном 2-нитрозамещенные (119) [428], при *R*=PhN=N—4-нитро-*N,N*-диметиланилин (120) в результате *ипсо*-замещения (60%) наряду с 2-нитрозамещенным (119) (24%), при *R*=Ac—4-ацетил-*N*-метил-*N*-нитрозоанилин в результате *N*-нитрозодеалкилирования (64%) наряду с 4-нитро-*N,N*-диметиланилином (119) (24%) [440].

Вторичные ароматические амины (121) нитрозируются по атому азота, а *С*-нитрозозамещенные (123) образуются при последующей перегруппировке *N*-нитрозопроизводных (122) в кислой среде (перегруппировка Фишера—Хеппа). Реакции *N*-нитрозирования и перегруппировки могут быть совмещены при обработке *N*-алкиланилина в метаноле, содержащем HCl, кристаллическим нитритом натрия, при обработке 3-алкоксидифениламина или 1-(диалкиламино)нафталина в концентрированной серной кислоте гидросульфатом нитрозония. *N*-Нитрозамины для последующей перегруппировки получают нитрозированием вторичных ариламинов при меньшей кислотности среды, в случае плохо растворимых диариламинов — с применением органических растворителей. Перегруппировку в препаративных целях проводят обычно в спиртовом или эфирном растворе, насыщенном HCl. Объемистые алкильные группы при атоме азота препятствуют перегруппировке, электронодонорные заместители (Oalk, Alk, OH) в *мета*-положении к алкиламиногруппе — способствуют. *N*-Нитрозопроизводные 1-алкиламинонафталинов перегруппировываются в 4-нитрозозамещенные, 2-алкиламинонафталинов — в 1-нитрозозамещенные. Считалось, что перегруппировка в бензольном кольце амина всегда направляется в *пара*-положение. Однако при перегруппировке 3-метокси-*N*-нитрозодифениламинов (124) в смеси уксусной и хлороводородной кислот наряду с 74—75% *пара*-изомера (125) выделено 15—17% *орто*-изомера (126) [441].



Длительное время спорным оставался вопрос о межмолекулярном или внутримолекулярном характере перегруппировки Фишера — Хелпа. Предполагали, что протонированная форма *N*-нитрозопроизводного денитрозируется, после чего происходит *C*-нитрозирование. Опыты с применением «ловушек» нитрозирующего агента заставили отказаться от такого межмолекулярного механизма [427, 428]. Оказалось, что, если нитрозирующие частицы, отщепляющиеся при денитрозировании, связывать быстро реагирующими с ними веществами (H_2NCONH_2 , $\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$, NH_2NH_2 , NH_3), перегруппировка все равно происходит. Так, *N*-метил-3-метокси-*N*-нитрозоанилин в протонированной форме (127), в водном или этанольном кислом растворе перегруппировывающийся в *N*-метил-3-метокси-4-нитрозоанилин (130) с выходом более 90%, в присутствии «ловушки» перегруппировывается с постоянным выходом 85% и независимой от ее концентрации константой скорости в широком интервале кислотности [442]. При введении в раствор нуклеофильных частиц (Cl^- , Br^- , SCN^- , H_2NCSNH_2) выход 4-нитрозопроизводного (130) уменьшается, а выход *N*-метил-3-метоксианилина (128) увеличивается. Таким образом, нитрозаммониевый ион (127) участвует в двух параллельных реакциях: обратной реакции денитрозирования при атаке нуклеофила и необратимой внутримолекулярной перегруппировке через σ -комплекс (129), в которой нуклеофил не участвует. Медленной стадией при перегруппировке является отрыв протона от σ -комплекса (129). Механизм миграции нитрозогруппы при превращении нитрозаммониевого иона (127) в σ -комплекс (129), возможно, подобен механизму миграции нитрогруппы при нитраминовой перегруппировке (см. разд. 3.1.3). Подобные исследования перегруппировки проведены и на других объектах [427, 428]. В свете этих результатов представляются недостаточными аргументы в пользу межмолекулярного механизма на основании удачной формально-кинетической модели, построенной на его допущении [443]. Перегруппировку Фишера — Хелпа используют в практических целях при получении 4-нитрозодифениламина (для последующего восстановления в 4-аминодифениламин — промежуточный продукт в производстве антиоксидантов), 5-гидрокси-2-метил-4-нитрозо-*N*-этиланилина (для синтеза оксазиновых красителей), 3-нитрозокарбазола из *N*-нитрозокарбазола.



Первичные ариламины, нитрозируясь по аминогруппе, далее быстро превращаются в соли арендиазония (см. разд. 19.1). Однако, если *para*-положение ариламина, например (131; R = —Alk, OAlk, OH, NH₂), дополнительно активировано электронодонорным заместителем, а реакция проводится в концентрированной серной кислоте при действии NOHSO₄, образуются *p*-нитрозоариламины (132). Так, из *m*-анизидина (131; R = OMe) можно получить 3-метокси-4-нитрозоанилин (132; R = OMe) с выходом 78%, из 1-аминонафталина и 4-аминонафталин-1-сульфокислоты — 1-амино-4-нитрозоафталин (133), причем выход в случае нитрозодесульфирования выше [428]. Роль концентрированной серной кислоты заключается в создании условий для образования нитрозоний-катиона как наиболее активной нитрозирующей частицы (см. разд. 3.1.3) и в замедлении реакции диазотирования.

3.3. Азосочетание

Азосочетание — реакция электрофильного замещения, с помощью которой в ароматическое кольцо вводят арил- или гетерилазогруппу с образованием азосоединения. Реакция азосочетания представляет собой основной путь к азокрасителям, к которым относится около 50% всех органических красителей, выпущенных в мире более чем за 100 лет [444]. Азосоединения служат промежуточными продуктами для получения аминов и гидразинов восстановлением, синтеза гетероциклических соединений (например, из арилазоазолонов [445]). Нуклеофильный субстрат в реакции азосочетания принято называть азосоставляющей, а электрофильный реагент — диазосоставляющей*.

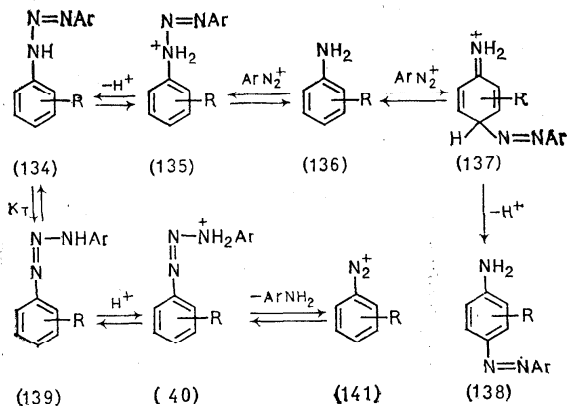
* Практически важные традиционные комбинации диазо- и азосоставляющих и условия проведения процессов см., например, [10, 446, 447], гетероциклические диазо- и азосоставляющие см. [448, 449]; вопросы механизма реакции азосочетания см. [444, 450], вопросы технологии см. [451].

Реакция азосочетания протекает при действии только одного типа электрофильных частиц — катионов арендиазония ArN_2^+ . Они являются относительно слабыми и мягкими электрофилами. Взаимодействовать с ними способны главным образом активированные ароматические соединения, содержащие сильные электронодонорные заместители — гидрокси- и аминогруппы. Гидроксисоединения легко реагируют в высокоактивной анионной форме, аминосоединения — в форме оснований. Кроме ароматических соединений в качестве азосоставляющих используют производные алифатических CN -кислот, чаще всего ариламиды ацетоуксусной кислоты, вступающие в реакцию азосочетания в виде карбанионов. *ипсо*-Азосочетание может протекать с вытеснением сульфо-, карбокси-, ацетильной, нитрогруппы, атома галогена и др., как показано в основном на примере 1-замещенных β -нафтолов.

Реакционная способность арендиазониевых ионов возрастает при наличии в ароматическом кольце электроноакцепторных заместителей или гетероатомов и снижается при наличии электронодонорных заместителей. Так, катион *n*-нитробензолдиазония сочетается с фенолами в 1300 раз быстрее, а *n*-метоксибензолдиазония — в 10 раз медленнее, чем катион бензолдиазония [72, с. 308]. Катион 2,4-динитробензолдиазония способен сочетаться с эфирами фенолов, а катион 2,4,6-тринитробензолдиазония — с мезитилом. Высокоактивны гетероциклические соли диазония, содержащие в цикле пиридиновые атомы азота. Например, соли диазония на основе аминопроизводных 1,2,4- и 1,3,4-тиадиазолов превосходят по активности катион 2,4-динитробензолдиазония [452], а соли 2-бензимидазолийдиазония, получаемые диазотированием 1-алкил-2-аминобензимидазолов в среде сильных концентрированных кислот [453], имеющие положительный заряд в гетероцикле, сочетаются даже с бензолом. Наблюдается хорошая корреляция скоростей азосочетания *m*- и *n*-замещенных катионов бензолдиазония с σ -константами заместителей в уравнении Гаммета [444]. Константа чувствительности ρ при азосочетании в водной среде, например с 6-гидросинафталин-2-сульфокислотой, составляет 3,85, с 6-аминонафталин-2-сульфокислотой $\rho = 4,26$. Значение константы ρ , отражающей влияние заместителей в молекуле азосоставляющей, неизвестно, но, учитывая высокую селективность реакции азосочетания, полагают, что она должна быть более отрицательной, чем —10 [444] (ср. табл. 2.4).

Поскольку ароматические гидроксисоединения и амины являются амбидентными нуклеофилами, для катиона диазония всегда имеется потенциальная возможность атаки как по атому углерода кольца, так и по гетероатому функциональной группы. При азосочетании с гидроксисоединениями продукты *O*-азосочетания — диазоэфиры — до сих пор не обнаружены, хотя их промежуточное образование предполагается на основании кинетических данных [450]. При реакции катиона диазония с пер-

вичными и вторичными аминами продукты *N*-азосочетания — диазоаминосоединения (триазены) — хорошо известны. Они легко могут быть получены в нейтральной или щелочной среде и находят применение как стабильная форма диазосоединений (см. разд. 19.2). В растворах кислот диазоаминосоединение (134) через диазоаммониевый ион (135) находится в равновесии с исходными катионом диазония ArN_2^+ и амином (136), которые путем *C*-азосочетания по межмолекулярному механизму необратимо переходят через σ -комплекс (137) в аминоазосоединение (138) [454, 455]. При азосочетании с производными анилина первичная атака катиона диазония предпочтительнее по атому азота с последующей перегруппировкой в аминоазосоединение, при реакции с производными аминонафталинов — по атому углерода [455]. В случае реакции с *N,N*-диалкиланилинами могут образовываться *N*-алкилтриазены в результате *N*-арилазодеметилирования.



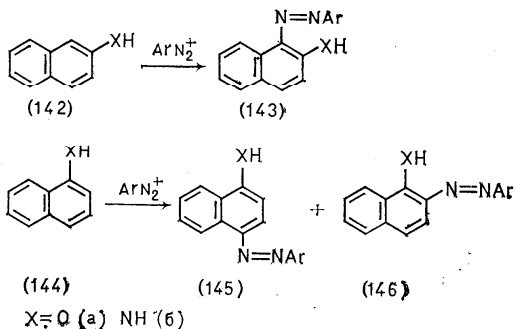
Диазоаминосоединения, образующиеся из первичных аминов, существуют в растворах в виде равновесной смеси таутомеров (134) и (139) с преобладанием того, в котором протон находится при атоме азота, связанном с более электроноакцепторным остатком арена. Так как каждый из таутомеров (134) и (139) расщепляется при действии кислот на катион диазония и амин, кроме аминоазосоединения (138) побочно могут образовываться другие азосоединения вследствие сочетания катиона диазония (141) с аминами (136) и ArNH_2 . На практике это часто наблюдается при взаимодействии активных азо- и диазосоставляющих, например *n*-нитробензолдиазония с 5-метил-2-метоксианилином (крезидин) [451]; побочно образующиеся азосоединения выделены и идентифицированы при реакции бензолдиазония с 6-амино-4-гидроксиафталин-2-сульфокислотой (Гамма-кислота) [456].

Скорость реакции азосочетания может определяться как стадией образования σ -комплекса, так и стадией отрыва протона. При азосочетании бензолдiazониевых ионов с гидроксинафталинсульфокислотами в воде первичный кинетический изотопный эффект, как правило, отсутствует [446], из чего следует, что здесь скорость лимитируется стадией образования σ -комплекса. Исключение составляет сочетание в пространственно затрудненное положение (см. разд. 3.6.1), когда ускорение обратной реакции разложения σ -комплекса приводит к уменьшению его концентрации и замедлению отщепления протона, отчего эта стадия становится лимитирующей. Изучение кинетики взаимодействия бензолдiazониевых ионов с ариламинами в разных растворителях и в присутствии основных катализаторов привело к выводу, что скорость азосочетания активных солей diaзония (*n*-нитробензолдiazоний) контролируется стадией образования σ -комплекса, а малоактивных (*n*-метоксибензолдiazоний) — стадией отрыва протона [450, 457]. В первом случае скорость реакции с увеличением электронодонорных свойств среды уменьшается вследствие усиления специфической сольватации электрофила, а во втором случае возрастает из-за содействия растворителя отрыву протона. Присутствие основания (пиридин, галогениды тетраалкиламмония) в первом случае не сказывается на скорости реакции в полярном апротонном растворителе, а во втором — ее ускоряет за счет основного катализа депротонирования. При *N*-сочетании лимитирующей стадией всегда является отрыв протона от diaзоаммониевого иона (135). Считают, что при анализе кинетики азосочетания необходимо учитывать *Z,E*-стереоизомерию σ - (137) и σ_N -комплексов (135) [450, 457].

При азосочетании с гидроксисоединениями в водных растворах важен выбор рН, при котором скорость реакции максимальна. Депротонирование гидроксигруппы в щелочной среде, где она ионизирована, приводит к увеличению скорости азосочетания в 10^6 — 10^9 раз по сравнению со скоростью азосочетания неионизированного гидроксисоединения [444]. Однако одновременно увеличение щелочности среды вызывает превращение катиона diaзония в неактивный *E*-diaзогидроксид-анион (см. разд. 19.3) и, соответственно, уменьшение скорости. Дифференцирование с нахождением экстремума зависимости эффективной константы скорости азосочетания от рН, в которую в качестве постоянных входят константа ионизации азосоставляющей по гидроксигруппе, константы льюисовской кислотности катиона diaзония и *H*-кислотности diaзогидрата, дает оптимальное значение рН [458]. Такой расчет для взаимодействия *n*-diaзоний-бензолсульфоната с салициловой кислотой позволил провести азосочетание при рН=10,2 при комнатной температуре за несколько минут с почти количественным выходом. Если расчетное значение рН совпадает с областью наибольшей неустойчивости катиона diaзония, как, например, в случае *n*-фенилазо-

бензолдiazония, оптимизация режима требует учета не только термодинамических факторов, но и скорости разложения катиона diaзония.

Высокая селективность реакции азосочетания и специфика строения применяемых азосоставляющих во многих случаях обеспечивают однозначное протекание реакции без образования изомеров. Фенол (35), *о*- и *м*-замещенные фенолы и салициловая кислота при моноазосочетании реагируют почти исключительно в положение 4, *п*-замещенные фенолы — только в положение 2. Азосочетание катионов diaзония с *N,N*-диалкиланилинами (116) и *N*-алкилдифениламинами направляется только в положение 4, с 2-гидрокси- и 2-аминонафталинами (142) — только в положение 1 с образованием соединения (143), с гетероциклическими азосоставляющими — 3-метил-1-фенилпиразолонами-5 и 5-аминопиразолами — в положение 4, с производными 2-аминотиофенов и 2-аминотиазолов — в положение 5, с производными 6-гидроксипиридонов-2 и 6-алкокси-2-аминопиридинов — в положение 5 [449]. Производные 1-гидрокси- и 1-аминонафталинов (144) в зависимости от условий сочетаются как в *пара*-, так и в *орто*-положение с образованием соединений (145) и (146) соответственно*.

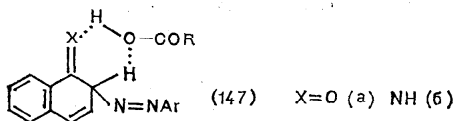


При действии избытка соли diaзония фенол и α -нафтол могут давать 2,4-бисазосоединения. Резорцин (109), сочетаясь сначала преимущественно в положение 4, затем легко переходит в 2,4-бисdiaзосоединение и, наконец, в 2,4,6-трисазосоединение. Скорость второго азосочетания ниже скорости первого на 3—5 порядков. Несмотря на это, при эквимольном соотношении активных diaзо- и азосоставляющих нередко образуются заметные количества бисазосоединений. Для объяснения выдвинуто

* Вопрос об азо-хинонгидразонной таутомерии образующихся азосоединений не затрагивается.

представление об «эффекте микросмешения», когда в элементах раствора — «вихрях» диаметром 10^{-2} — 10^{-3} см — азосоставляющая расходуется в реакции азосочетания быстрее, чем диффундирует из объема, в результате чего катион диазония реагирует с моноазосоединением в условиях дефицита исходной азосоставляющей [459]. В элементах раствора может возникать также местное понижение pH из-за отставания диффузии в объем протонов, отщепляемых при азосочетании [456]. Уменьшение «эффекта микросмешения» с целью повышения избирательности моноазосочетания достижимо за счет более интенсивного перемешивания, уменьшения вязкости реакционной массы, применения более разбавленного раствора соли диазония [451].

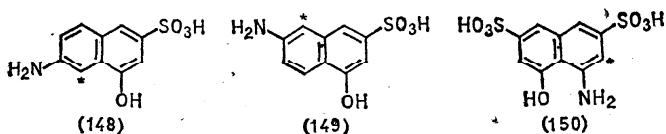
Вопрос о соотношении *орто*- и *пара*-замещения при азосочетании с производными 1-гидрокси- и 1-аминонафталинов имеет существенное значение для получения азокрасителей с заданными свойствами. 1-Гидроксинафталин (144а) в водной слабощелочной среде и 1-аминонафталин (144б) в слабокислой среде сочетаются преимущественно в *пара*-положение, давая соединения (145). При наличии в молекуле α -нафтола сульфогруппы в положении 3 или 5 предпочтительным становится сочетание в *орто*-положение; в первом случае это происходит вследствие большей дезактивации сульфогруппой соседнего α -, а не β -положения (см. разд. 2.3.2), во втором — из-за пространственного экранирования сульфогруппой *пери*-положения. Сочетанию в *пара*-положение способствуют высокая активность катиона диазония, понижение температуры, присутствие основания (пиридин) [446]. При азосочетании α -нафтола (144а) в дихлорметане отношение *орто/пара* решающим образом зависит от природы противоиона в соли диазония. Хлорид и бромид бензолдиазония в CH_2Cl_2 сочетаются на 97—98% в положение 4, образуя соединение (145а), тогда как трифторацетат диазония — на 92—95% в положение 2, образуя соединение (146а). Добавка дихлоруксусной кислоты при азосочетании в CH_2Cl_2 или в двухфазной системе CH_2Cl_2 — H_2O приводит к образованию более 90% *орто*-изомера (146а) [460]. Подобный эффект наблюдается и при азосочетании с 1-аминонафталином (144б) в органических растворителях. Внесение дихлоруксусной кислоты при азосочетании *n*-метилбензолдиазония с 1-аминонафталином (144б) в толуоле увеличивает долю *орто*-изомера (146б) с 26 до 88% [461]. Роль карбоксилат-аниона при *орто*-замещении заключается, как полагают, в содействии отрыву протона путем образования хелатного цикла в переходном состоянии за счет водородных связей [формула (147)]. Азосочетание тетрафторборатов бензолдиазониев с 1-аминонафталином (144б) в воде, спиртах, диметилсульфоксиде направляется на 88—89% в положение 4 (145б), а в дихлорметане, хлороформе, 1,2-дихлорэтаноле, растворителях со слабыми донорными свойствами — на 59—63% в положение 2 (146б) [461].



Получение азосоединений в органических средах с последующей регенерацией растворителя позволило бы существенно сократить объем промышленных сточных вод. Предложено весь процесс синтеза азопигментов проводить в апротонном полярном растворителе, например диметилформамиде, диазотируя амин в присутствии карбоновой кислоты и затем добавляя азосоставляющую [462] или же осуществляя диазотирование в гидрофобном растворителе, например нитробензоле, и внося раствор соли диазония в раствор азосоставляющей в гидрофильном растворителе [463]. Пока технология азокрасителей в органических средах не получила большого практического развития.

Важное значение в производстве водорастворимых азокрасителей имеет сочетание с бифункциональными азосоставляющими — аминогидроксинафталинсульфо-кислотами. К ним относятся, например, 6-амино-4-гидроксинафталин-2-сульфо-кислота (Гамма-кислота) (148), 7-амино-4-гидроксинафталин-2-сульфо-кислота (И-кислота) (149), 4-амино-5-гидроксинафталин-2,6-ди-сульфо-кислота (Аш-кислота) (150). Они сочетаются в щелочной среде преимущественно в *орто*-положение к гидроксигруппе, а в кислой среде — в *орто*-положение к аминогруппе (отмечены звездочками). Такая избирательность определяется характером кислотно-основных равновесий и относительным значением активирующего эффекта заместителей. Значения pK_a , отвечающие депротонированию гидроксигруппы и аммониевой группы в аминогидроксинафталенах, составляют соответственно $pK_a(OH) \approx 9$ и $pK_a(NH_3^+) \approx 4$ [446]. Нафтоксид-анионы — более сильные нуклеофилы, чем аминафталины, и константы скорости азосочетания первых на два-три порядка больше. Поэтому при $pH > pK_a(OH)$, когда в подавляющей части молекул гидроксигруппа ионизирована, преобладает сочетание в связанное с ней кольцо. При более низких значениях pH , при которых, однако, протонирование аминогруппы еще не превалирует [$pH > pK_a(NH_3^+)$], концентрация нафтоксид-анионов в $\approx 10^5$ раз меньше, а скорость неионизированных гидроксисоединений в 10^8 раз меньше, доминирует азосочетание в кольцо, несущее аминогруппу; доля сочетания в другое кольцо не превышает нескольких десятых процента [464]. Направление азосочетания с соединениями (148)—(150) в щелочной среде в *орто*-положение к гидроксигруппе доказано спектрами ЯМР 1H , ^{13}C и ^{15}N [464, 465]. *орто*-Ориентация важна при производстве красителей, так как *пара*-гидроксиазосоединения обладают низкой устойчивостью в щелочной среде из-за большей кислотности гидроксигруппы [447]. Проводя последовательно азосочетание с со-

единениями (149), (150) в кислой и в щелочной средах, можно получать бисазокрасители с одинаковыми или разными остатками диазосоставляющей. Если проводить первое азосочетание в щелочной среде, образующееся *o*-гидроксиазосоединение второй раз уже не сочтается вследствие подавления кислотных свойств гидроксигруппы, участвующей в образовании внутри-молекулярной водородной связи.

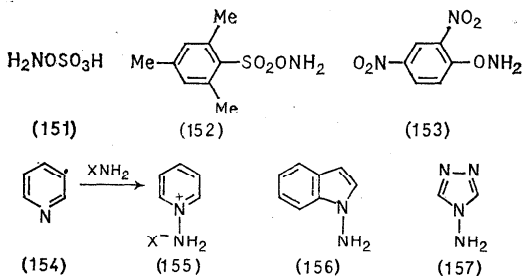


Традиционная технология азокрасителей с применением реакторов большой емкости (10—50 м³) не обеспечивает условий для оптимизации процессов, прежде всего в отношении массообмена. Например, локальные значения pH в таких реакторах отличаются во время приливания раствора реагента на 1—2 единицы, тогда как допустимое отклонение составляет $\pm 0,2$. Интенсивный массообмен может быть реализован в малогабаритных реакторах непрерывного действия [466] или «пульсационных», в которых операции диазотирования и азосочетания повторяются с постоянной цикличностью [467]. Поскольку скорости реакций, проводимых без охлаждения, высоки, объемы промышленных реакторов удастся уменьшить в десятки раз, облегчается строгое соблюдение параметров, стабилизируется качество и повышаются выходы продуктов [451].

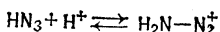
3.4. Аминирование и диазонирование

Электрофильное аминирование [468] имеет значительно меньшее распространение, чем нуклеофильное (см. гл. 8). Аминогруппу можно ввести посредством реакции электрофильного замещения при действии реагентов общей формулы XNH_2 , где X — хорошо уходящая нуклеофугная группа. Препаративное значение имеют гидросиламин-*O*-сульфо-кислота (151) [469], *O*-мезитилсульфонилгидросиламин (152), *O*-(2,4-динитрофенил)гидросиламин (153) и подобные соединения [470], хлорамин. Гидросиламин-*O*-сульфо-кислоту (151) получают действием олеума на гидросиламин, соединения (152), (153) — многостадийным синтезом, поскольку прямое ацилирование или арилирование гидросиламина приводит к *N*-производным. Наиболее широко применяются эти реагенты для аминирования по гетероатому, имеющему неподеленную пару электронов, в частности для *N*-аминирования ароматических гетероциклов. Процедура аминирования очень проста. Так, при взаимодействии эквимольных количеств пиридина (154) и соединения (152) в дихлорметане в течение 10 мин при комнатной температуре

после добавления эфира выпадает мезитиленсульфонат *N*-аминопиридиния (155) с выходом 80% [470]; при обработке индола гидроксиламин-*O*-сульфо кислотой (151) в водном растворе КОН при 20 °С образуется *N*-аминоиндол (156) с выходом 96% [469]. Аналогично аминируются другие шести- и пятичленные *N*-гетероциклы. 4-Амино-1,2,4-триазол (157), получаемый электрофильным аминированием 1,2,4-триазола, служит реагентом для прямого аминирования нитробензола путем нуклеофильного викариозного замещения (см. разд. 8.1.7).



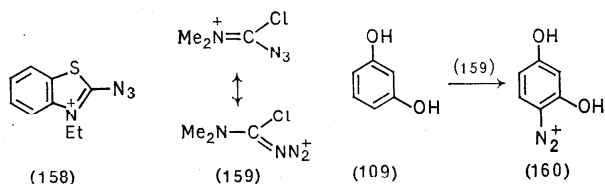
С-Аминирование ароматических соединений требует более жестких условий. Нагревание толуола с гидроксиламин-*O*-сульфо кислотой (151) [469] или с азидоводородной кислотой в присутствии AlCl_3 приводит к смеси толуидинов с выходом 50—65%. В суперкислой среде азидоводородная кислота существует в виде аминодиазониевого иона:



который является активной аминирующей частицей. При нагревании с трифторметансульфо кислотой и триметилсилилазидом как источником HN_3 бензол, алкилбензолы, хлорбензол превращаются в ариламины с выходами 93—96%. В случае толуола образуется 54% *o*-, 9% *m*- и 37% *p*-толуидинов при относительной скорости аминирования $k_{\text{T}}/k_{\text{O}}=3$ (при 55 °С), что свидетельствует о низкой селективности реакции [471]. Взаимодействие бензола, толуола, анизола с *N*-арилгидроксилaminaми и трифторуксусной кислотой при 20 °С дает дифениламины с выходом около 60% [472]. Алкоксибензолы переходят в *пара*-замещенные при нагревании с ацетогидроксамовой кислотой AcSNHON в полифосфорной кислоте; например, анизол превращается в *N*-ацетил-*p*-анизидин с выходом 59% [473].

Своеобразными электрофильными реагентами для введения диазониевой группы в активированные ароматические соединения являются катионы, содержащие азидогруппу: тетрафторборат 2-азидо-3-этилбензотиазолия (158) [474] и хлорид (азидохлорметилен)диметиламмония (159) [475]. Взаимодействие

первого с *N,N*-диметиланилином в этаноле приводит к соли 4-диметиламинобензолдиазония с выходом 70%, взаимодействие второго с резорцином (109) в дихлорметане при 20 °С — к хлориду 2,4-дигидроксibenзолдиазония (160) с выходом 90—92%.



ГЛАВА 4

РЕАКЦИИ С *S*-ЭЛЕКТРОФИЛАМИ

При действии *S*-электрофилов в ароматическое кольцо вводят заместители, содержащие четырехкоординированный (шестивалентный) атом серы: сульфогруппу SO_3H (сульфирование, также сульфонирование [476]), хлорсульфонильную группу SO_2Cl (хлорсульфирование), алкил- или арилсульфонильную группу SO_2R (алкил- или арилсульфонирование), и заместители, содержащие двухкоординированный (двухвалентный) атом серы: алкил- или арилтиогруппу SR , сульфенамидную группу SNR_2 , тиоцианатогруппу SCN и др. (сульфурирование).

4.1. Сульфирование

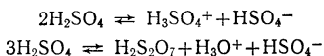
Сульфирование [477, 478] — наиболее распространенная реакция ароматических соединений с *S*-электрофилами. Образование аренсульфокислот (аренсульфоновых кислот) ArSO_3H используется для придания конечным продуктам (красителям, поверхностно-активным и физиологически активным веществам) кислотных свойств и растворимости в воде, а также для последующего замещения сульфогруппы при действии нуклеофилов (см. гл. 3).

4.1.1. Сульфорирующие реагенты и особенности механизма

В качестве сульфорирующих реагентов чаще всего применяют концентрированную серную кислоту, олеум (дымящая серная кислота — раствор SO_3 в H_2SO_4), свободный триоксид серы SO_3 , а также хлорсульфоновую кислоту HSO_3Cl , аддукты SO_3 с основаниями Льюиса, эфиры серной кислоты, например диметилполисульфат $\text{MeOSO}_2(\text{OSO}_2)_n\text{OMe}$ или триметилсилилхлорсульфат $\text{Me}_3\text{SiOSO}_2\text{Cl}$ [479].

Серная кислота выпускается промышленностью с концентрацией 92—94% (купоросное масло) и 98—100% (моногидрат), олеум — с концентрацией SO_3 20—25 и 60—65%, при которой он остается жидким при обычной температуре. Жидкий триоксид серы (т. кип. $44,8^\circ\text{C}$) стабилизируют добавкой B_2O_3 или P_2O_5 , предотвращающей полимеризацию в присутствии следов влаги в твердый полимер линейного строения, или используют непосредственно после получения каталитическим окислением SO_2 . Триоксидом серы сульфатируют в органических растворителях, в среде SO_2 или в избытке жидкого сульфированного соединения. Аддукты SO_3 с основаниями (пиридин, диоксан, диметилформамид, триметиламин) [480, т. 3, с. 279—283] готовят внесением SO_3 при охлаждении в избыток основания, служащего растворителем, или смешением компонент в инертном растворителе (CCl_4 , дихлорэтан); пиридинсульфотриоксид часто готовят взаимодействием пиридина с хлорсульфоновой кислотой. Аддукты применяют главным образом для сульфирования высокореакционноспособных соединений, нестабильных в кислой среде (см. разд. 4.1.5), и для сульфатирования фенолов и спиртов.

Серная кислота с концентрацией 100% на 0,2—0,3% ионизирована вследствие автопротолиза:

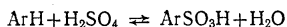


По данным кинетических исследований в концентрированной серной кислоте основными сульфорирующими частицами служат молекулы дисерной кислоты $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_7$, а в разбавленной — менее активные и более селективные катионы H_3SO_4^+ [481]. В случае сульфирования анизола и фенола равный вклад этих частиц в скорость реакции соответствует концентрации H_2SO_4 87—90%. При сульфировании в олеуме в качестве электрофилов наряду с $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_7$ выступают высокоактивные частицы $\text{H}_3\text{S}_2\text{O}_7^+$ и $\text{H}_2\text{S}_4\text{O}_{13}$ ($\text{H}_2\text{SO}_4 + 3\text{SO}_3$) [5, т. 2, с. 342]. Свободный SO_3 сам является электрофилом. Различия в селективности атакующих частиц $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_7$ и H_3SO_4^+ вытекают из относящихся к ним значений ρ^+ в уравнении Гаммета, равных —5,7 и —9,3 соответственно [482]. В то время как зависимость скорости сульфирования ароматических углеводородов от σ -констант заместителей удовлетворительно описывается линейной корреляцией, значения скоростей сульфирования анизолов и фенолов оказываются значительно ниже, что объясняют сольватацией последних в серной кислоте в результате образования водородных связей с атомом кислорода субстрата [481].

Ароматические соединения протонируются в серной кислоте. Для таких слабых оснований (приведены pK_a [483]) как, например, мезитилен (—9,7), антрацен (—8,7), фенол (—6,7), *o*-метиланизол (—5,9) доля непротонированных молекул в 100%-й H_2SO_4 ($H_0 = -12,1$ [259]) составляет $\approx 2, 0,2, 0,002$ и

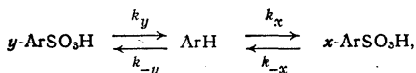
0,0002% соответственно. Однако даже более основные в данном ряду фенол и анизол вступают в реакцию сульфирования только в непротонированной форме [481]. Лишь ароматические амины, обладающие несравненно большей основностью, могут сульфироваться в протонированном виде. Анилин ($pK_a=4,63$ [200]) частично вступает в реакцию в виде анилиниевго катиона, давая в 97—100%-й H_2SO_4 9—16% *м*-аминобензолсульфокислоты [481, 484], при сульфировании в олеуме количество этого изомера еще выше.

Важная особенность реакции сульфирования заключается в ее обратимости:



По мере разбавления серной кислоты водой, образующейся в реакции сульфирования, скорость последней уменьшается, а скорость обратной реакции десульфирования увеличивается до достижения состояния равновесия. Поэтому количество серной кислоты рассчитывают не по стехиометрическому соотношению, а по ее конечной концентрации. Эмпирически определяемое предельное значение концентрации, при котором прекращается накопление сульфокислоты, называемое «л сульфирования» (в % SO_3) [7], зависит от реакционной способности субстрата и температуры процесса.

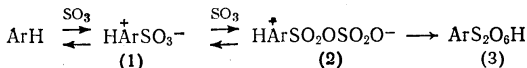
Сульфирование и десульфирование, будучи реакциями электрофильного замещения, подчиняются общим закономерностям. Поэтому чем легче сульфируется арен в данное положение, тем легче десульфируется образующаяся сульфокислота. При конкуренции между реакционными центрами в положениях *x* и *y* в реакции сульфирования



если $k_x > k_y$ и $k_{-x} > k_{-y}$, но $k_x/k_{-x} < k_y/k_{-y}$ (где k — эффективные константы скорости), в условиях кинетического контроля преобладает сульфокислота $x-ArSO_3H$, а в условиях термодинамического контроля — сульфокислота $y-ArSO_3H$. Эта закономерность имеет определяющее значение при выборе режимов сульфирования аренов для получения нужного изомера (см. разд. 4.1.2, 4.1.3). Сульфокислота $x-ArSO_3H$ в условиях, способствующих достижению равновесия, превращается в сульфокислоту $y-ArSO_3H$ путем гидролитического отщепления сульфогруппы из положения *x* и последующего сульфирования в положение *y*. Так осуществляется изомеризация ароматических сульфокислот в кислой водной среде [278]. В отсутствие воды, в условиях сульфирования олеумом, SO_3 или HSO_3Cl в органическом растворителе, обратная реакция гидролиза и, следовательно, изомеризация по данному механизму невозможны. Необратимая термическая перегруппировка amino- и гидрокси-

аренсульфоокислот в инертной среде [278], например 4-аминонафталин-1-сульфоокислоты в 1-аминонафталин-2-сульфоокислоту, протекает иным путем (см. разд. 4.1.3).

При сульфировании стадией, определяющей скорость процесса, является, как правило, образование σ -комплексов. При действии триоксида серы в инертном растворителе реакция сульфирования имеет первый порядок по субстрату и первый порядок по SO_3 , а в комплексообразующем растворителе — второй порядок по SO_3 . Последнее обстоятельство объясняется присоединением к биполярному σ -комплексу (1) второй молекулы SO_3 на лимитирующей стадии с образованием интермедиата (2), который быстро переходит в кислоту (3) [477]:



О том, что отрыв протона от σ -комплексов не влияет на суммарную скорость реакции, свидетельствует отсутствие кинетического изотопного эффекта водорода ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} \approx 1$). Исключения составляют случаи сульфирования в пространственно затрудненное положение, например в кольцо 1,2,4,5-тетраметилбензола или в положение 9 антрацена, когда наблюдается значительный кинетический изотопный эффект ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 5,6$ в нитрометане и 7 в диоксане соответственно [479]).

При десульфировании в водных растворах эффективные константы скорости находятся в линейной зависимости от функции кислотности:

$$k_{\text{эф}} = -\alpha H_0 + \text{const},$$

где α — коэффициент, зависящий от природы сульфоокислоты.

Медленной стадией при этом является разрыв связи C—S в протонированной молекуле [485].

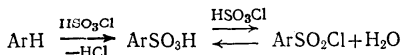
Ориентация при сульфировании весьма чувствительна к стерическим препятствиям. Так, при действии SO_3 в нитрометане (при 25 °C) из толуола образуется 12% *о*- и 86% *п*-толуолсульфоокислот, а из изопропилбензола — более 98% *пара*-изомера вследствие стерического влияния изопропильной группы. В тех же условиях из 1,3-диметилбензола образуется только 2,4-диметилбензолсульфоокислота, а из 1,3-ди-*трет*-бутилбензола вопреки правилам ориентации — только 3,5-ди-*трет*-бутилбензолсульфоокислота [479]. При сульфировании нафталина сульфогруппа никогда не вступает в *пери*-положение к метильной, нитро-, сульфогруппам.

Несмотря на большую чувствительность к пространственным эффектам, атака при сульфировании может направляться в уже занятое положение, приводя к продуктам *ипсо*-замещения. Например, взаимодействие 1,4-ди-*трет*-бутилбензола с SO_3 в CCl_3F приводит к 4-*трет*-бутилбензолсульфоокислоте с выходом 58%.

а 4-идтолуола в нитрометане — к *m*-толуолсульфокислоте с выходом 65% [479].

Побочной реакцией при ароматическом сульфировании, особенно заметной при использовании олеума или SO_3 в бензольном ряду, является образование диарилсульфонов Ar_2SO_2 в результате взаимодействия образующейся аренсульфокислоты с ареном. При сульфировании бензола триоксидом серы в отсутствие растворителя выход дифенилсульфона может достигать 23%, хотя в хлороформе не превышает 5% [479]. Для подавления образования сульфонов при сульфировании в олеуме и в серной кислоте вносят Na_2SO_4 или другие добавки [477].

При действии на арены хлорсульфоновой кислоты на первом этапе необратимо образуется сульфокислота, которая далее по равновесной реакции переходит в сульфонилхлорид:

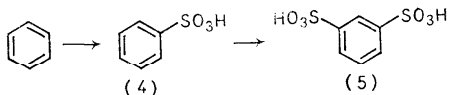


Чтобы сместить равновесие в сторону аренсульфонилхлорида, необходим избыток хлорсульфоновой кислоты, который на практике составляет не менее 4—5 моль на 1 моль арена. Смещению равновесия способствует добавка NaCl [476]. Сульфирование хлорсульфоновой кислотой в органических растворителях вместо сульфирования в серной кислоте позволяет повысить селективность реакций и значительно сократить количество отходов [388].

4.1.2. Сульфирование бензола и его производных

Методы сульфирования бензола [7, 477, 486] интенсивно разрабатывались прежде всего в связи с производством фенола щелочным плавлением бензолсульфокислоты (4), которое было исторически первым и длительный период основным способом его получения, но в настоящее время утратило значение, и с производством резорцина щелочным плавлением *m*-бензолдисульфокислоты (5). Бензолсульфокислота (4) с высоким выходом (96—98%) может быть получена: а) обработкой бензола двухкратным мольным количеством моногидрата при начальной температуре $\approx 60^\circ\text{C}$; б) непрерывным противотоком серной кислоты и бензола, взятого в избытке, с последующим извлечением сульфокислоты (4) из бензольного слоя водой; в) сульфированием «в парах», когда перегретые пары бензола, барботируемые при $150\text{—}160^\circ\text{C}$ через серную кислоту, уносят воду, благодаря чему концентрация H_2SO_4 поддерживается на уровне $\approx 90\%$ до почти полного ее израсходования. Наряду с моносульфокислотой (4) образуются незначительные примеси *m*-бензолдисульфокислоты (5) и дифенилсульфона. При производстве фенола реакционную массу нейтрализуют сульфитом натрия и водный раствор бензолсульфоната направляют для щелочного плавления, а выделяющийся SO_2 — для подкисления раствора феноксида натрия. При получении сухого бензолсульфоната

натрия реакцию массу нейтрализуют сначала действием Na_2SO_3 или NaOH , а затем CaCO_3 для осаждения сульфат-ионов, после чего осадок отфильтровывают и раствор упаривают.



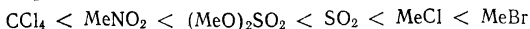
Сульфирование бензолсульфокислоты (4) в *m*-бензолдисульфокислоту (5) протекает на несколько порядков медленнее, чем сульфирование бензола. Для получения дисульфокислоты (5) бензол сначала сульфировали 98—100%-й серной кислотой при 50—60 °С в моносulfокислоту (4), а затем добавляли 60%-й олеум и сульфировали при 80 °С. При длительном нагревании бензола с 87%-й H_2SO_4 при 235 °С образуется равновесная смесь *m*- и *n*-бензолдисульфокислот состава $\approx 2:1$, при длительном нагревании *m*-бензолсульфокислоты (5) с 60%-м олеумом при 200—230 °С — бензол-1,3,5-трисульфокислота [477].

При сульфировании производных бензола (6) изомерный состав продуктов зависит от вклада кинетического и термодинамического контроля. При малой длительности и низкой температуре или в условиях необратимости реакции соотношение изомеров близко к отношению парциальных скоростей, а при большой продолжительности и высокой температуре — к равновесным концентрациям. В области совместного действия кинетических и термодинамических факторов получают промежуточные составы продуктов.

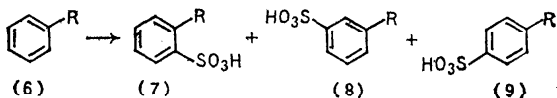
Изомерный состав продукта реакции при сульфировании толуола (6а) [476] приведен ниже:

Условия реакции	Изомерный состав, %		пара (9а)
	<i>орто</i> (7а)	<i>мета</i> (8а)	
78%-я H_2SO_4 , 25 °С	21	2	77
96%-я H_2SO_4 , 25 °С	50	5	45
74%-я H_2SO_4 , 140 °С	3	60	37

В первом случае изомерный состав сходен с составом, наблюдаемым при сульфировании сульфотриоксидом серы в SO_2 или MeNO_2 при температуре ниже 0 °С [479], когда реакция необратима, в последнем случае, по-видимому, он приближается к составу в состоянии равновесия. Увеличение количества *орто*-изомера (7а) при повышении концентрации H_2SO_4 объясняют изменением сольватации субстрата [478]. Органические растворители по селективности сульфирования в них сульфотриоксидом серы при —20 °С располагаются в ряд:



Отношение скоростей сульфирования бензол/толуол и отношение *пара/орто* для толуола изменяются от 8,8 и 4 в CCl_4 до 242 и 29 в MeBr соответственно [487].



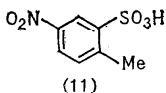
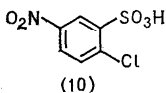
R = Me (a), Cl (б), NO₂ (в)

Сульфирование толуола и ксилолов может быть реализовано на тех же технологических схемах, что и бензола. При сульфировании толуола (6а) «в парах» 15—20%-м олеумом, действием SO₃ в среде SO₂ выход *n*-толуолсульфокислоты (9а) составляет более 80%. Ее можно очистить от изомеров кристаллизацией из 66—70%-й H₂SO₄ [1]. Нагреванием избытка толуола с водной H₂SO₄ при 110—112°C с отгонкой азеотропной смеси толуол—вода и затем толуола получают после разбавления 65—72%-й H₂SO₄, охлаждения и фильтрования *n*-толуолсульфокислоту (9а) с выходом 90% и чистотой 99,5%; фильтрат, содержащий изомеры (7а) и (8а), возвращают в процесс [488]. Сульфирование при низких температурах, например в 96%-й H₂SO₄ при 40°C, приводит в основном к *o*-толуолсульфокислоте (7а), изомеризация смеси толуолсульфокислот при 140—200°C — к *m*-толуолсульфокислоте (8а) [1]. Сульфированием толуола олеумом можно синтезировать толуол-2,4-сульфокислоту. *n*-Толуолсульфокислоту (9а) применяют для получения *n*-крезола щелочным плавлением, для получения 2-амино-4-метил-5-хлорбензолсульфокислоты (азосоставляющая для красных пигментов), а также в качестве ускорителя отверждения фенольных смол.

Самым многотоннажным процессом сульфирования производных бензола является в настоящее время производство алкилбензолсульфонатов C_nH_{2n+1}C₆H₄SO₃Na (*n* ≥ 10) — анионных поверхностно-активных веществ (сульфонолов). В 1985 г. мировое производство алкилбензолов, главным образом додецилбензолов с линейной цепью, получаемых алкилированием бензола (см. разд. 6.1.2), составило 2 млн. т [1]. Сульфирование осуществляют непрерывным методом в высокоэффективных многотрубных пласочных реакторах небольшим избытком SO₃, получаемого тут же на установке в составе газовой смеси сжиганием серы и окислением SO₂. Время пребывания в реакторе — несколько минут при 40—50°C, конверсия алкилбензолов составляет 98—99% [1, 489]. Нейтрализацию проводят раствором NaOH, после чего отбеливают продукт гипохлоритом натрия.

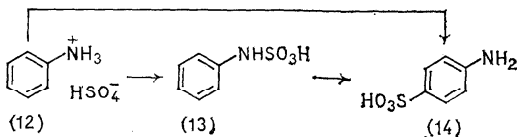
Хлорбензол (6б) сульфируется медленнее бензола. При взаимодействии с низкопроцентным олеумом при 80—100°C образуется *n*-хлорбензолсульфокислота (9б), которую обычно, не выделяя, в том же растворе нитруют в 3-нитро-4-хлорбензолсульфокислоту. При нагревании хлорбензола с 94%-й H₂SO₄ выше 200°C образуется смесь, состоящая из 46% *n*- (9б) и 54% *m*-хлорбензолсульфокислот (8б) [477].

Нитросоединения вследствие дезактивирующего влияния нитрогруппы сульфируются олеумом или SO_3 в жестких условиях. Из нитробензола (6в) образуется практически только *м*-нитробензолсульфокислота (8в), которую восстанавливают в *м*-аминобензолсульфокислоту (метаниловая кислота). Сульфирование можно проводить непрерывным методом 65%-м олеумом по двухступенчатой схеме при 80—120 °С или триоксидом серы при 100—150 °С [477]. Сульфированием *п*-нитрохлорбензола олеумом при 80—110 °С получают 5-нитро-2-хлорбензолсульфокислоту (10) (выход 93%), которую аминированием переводят в 2-амино-5-нитробензолсульфокислоту и ариламином — в производные дифениламинсульфокислоты. *п*-Нитротолуол при сульфировании 20%-м олеумом при 60 °С или SO_3 при более высокой температуре переходит в 2-метил-5-нитробензолсульфокислоту (11), окисляемую в 4,4'-динитро-2,2'-стильбендисульфокислоту.



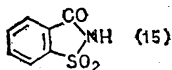
Фенолы и их эфиры благодаря активирующему эффекту гидрокси- и алкоксигрупп легко сульфируются водной серной кислотой. При сульфировании фенола и анизола при 25 °С отношение *пара/орто*, равное 1,1 и 1,8 соответственно, не зависит от концентрации H_2SO_4 в интервале 75—90%. Большой вклад *орто*-сульфирования относят за счет специфического комплексообразования между субстратом и электрофилом [481]. Сульфирование фенола моногидратом при 100—110 °С или олеумом до фенол-2,4-дисульфокислоты (4-гидроксibenзол-1,3-дисульфокислота) использовали ранее при получении 2,4,6-тринитрофенола (см. разд. 3.1.3).

Для получения индивидуальных аминокислот используют превращение гидросульфатов ариламинов при высокой температуре (выше 170 °С). Ранее проводили так называемое «сухое запекание», теперь амин и эквимольное количество H_2SO_4 смешивают в высококипящем растворителе, например *о*-дихлорбензоле, и кипятят с азеотропной отгонкой воды. Полагают, что гидросульфат анилина (12) переходит *N*-фенилсульфаминовую кислоту (13), которая затем перегруппировывается в *п*-аминобензолсульфокислоту (сульфаниловая кислота) (14). Продукт извлекают после отгонки растворителя водным раствором NaOH и осаждают подкислением; выход более 90%. Аналогично из *о*-толуидина получают 4-амино-3-метил-, а из *п*-толуидина — 2-амино-5-метилбензолсульфокислоту.



Альтернативный способ — сульфирование ариламинов хлорсульфоновой кислотой в органическом растворителе (хлороформ, *о*-дихлорбензол, нитробензол) [388]. При сульфировании эквивалентным количеством HSO_3Cl в *о*-дихлорбензоле анилина и *N*-алкиланилинов при 135 °С образуется 97—98% *n*-аминсульфокислот, и кинетика описывается уравнением второго порядка для необратимых реакций; при сульфировании *N,N*-диалкиланилинов при 50—80 °С образуется более 99% *пара*-изомеров, и кинетика описывается уравнением первого порядка [490]. Предполагают, что в первом случае реакция протекает путем непосредственного сульфирования непротонированной молекулы ариламина по атому углерода, во втором — путем быстрого образования комплекса с триоксидом серы, возникающим из HSO_3Cl , и его перегруппировки, лимитирующей скорость процесса.

Взаимодействие бензола и его производных с избытком хлорсульфоновой кислоты в ее среде или в органическом растворителе приводит к аренсульфонилхлоридам, используемым для получения сульфонамидов, в качестве суфонилирующих агентов (см. разд. 4.2), для восстановления в сульфиновые кислоты и тиофенолы. Повышению выхода сульфонилхлоридов и уменьшению примеси диарилсульфонов способствует добавление NaCl [477]. Соотношение изомеров зависит от условий. При действии HSO_3Cl на толуол при низкой температуре ($\approx 0^\circ\text{C}$) преобладает *о*-толуолсульфонилхлорид, а при более высокой температуре в присутствии NaCl образуется до 80% *n*-толуолсульфонилхлорида [1]. Очистка изомеров осуществляется дистилляцией или кристаллизацией. Из *о*-толуолсульфонилхлорида производят сахарин (15), из *n*-толуолсульфонилхлорида — *n*-толуолсульфонамид и другие продукты.



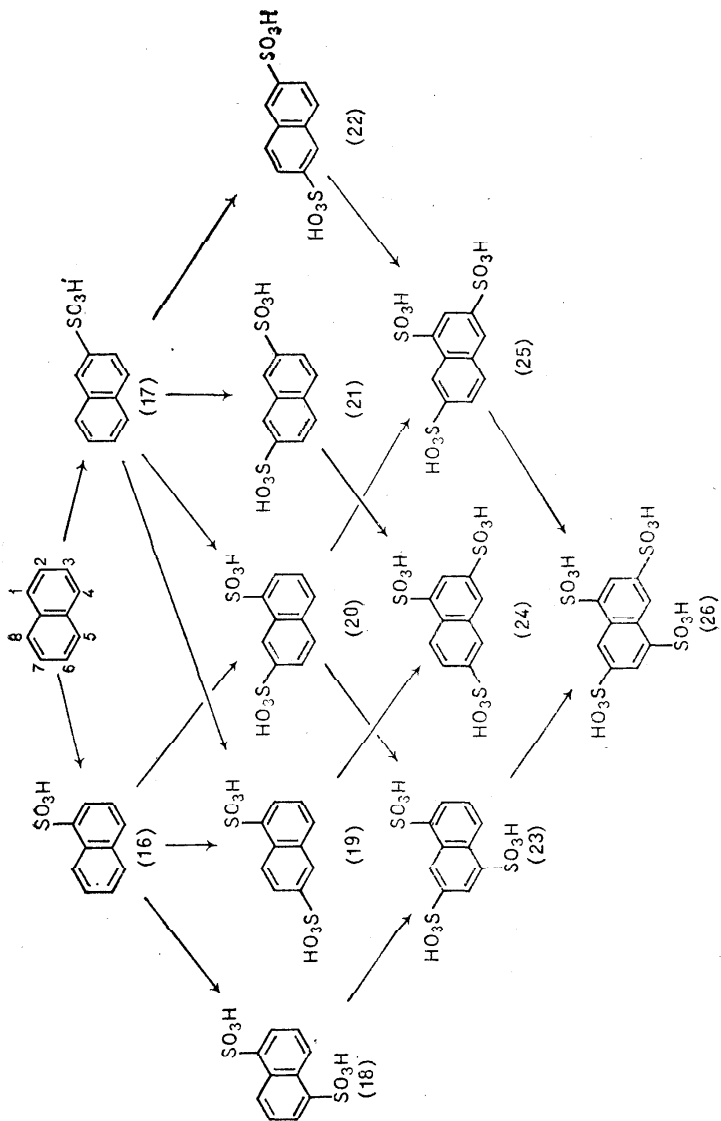
4.1.3. Сульфирование би- и полициклических соединений

Сульфирование нафталина и его производных. Реакция сульфирования — основной путь химической переработки нафталина в разнообразные промежуточные продукты нафталинового ряда, имеющие большое техническое значение [1, 413, 414]. Нафталин сульфируется намного быстрее бензола, причем в положение 1 легче, чем в положение 2. Отношение скоростей сульфирования

нафталина в положения 1 и 2 уменьшается с увеличением концентрации серной кислоты и повышением температуры; например, при сульфировании в 90%-й H_2SO_4 при 25 °C оно равно 4,1, а при 70 °C составляет 3,3 [478]. Сближение скоростей при повышении температуры объясняется меньшей энергией активации сульфирования в положение 1, при увеличении концентрации H_2SO_4 — увеличением стерических препятствий замещению в положение 1 в результате смены атакующей частицы H_3SO_4^+ на большую по объему $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_7$ (см. разд. 4.1.1). Равновесное содержание нафталин-1- и -2-сульфокислот при 100 °C и конечной концентрации H_2SO_4 85% составляет приблизительно 1:50 [477]. Поэтому для синтеза нафталин-1-сульфокислоты (16) необходимо избегать приближения к состоянию равновесия, а для синтеза нафталин-2-сульфокислоты (17) — стремиться к его достижению. Такая же роль кинетического и термодинамического контроля замещения в α - и β -положения имеет место при дальнейшем сульфировании нафталинсульфокислот (16) и (17) и других производных нафталина.

Сульфирование нафталина 96%-й серной кислотой при 35—75 °C с целью получения нафталин-1-сульфокислоты (16) сопровождается образованием 15—20% 2-изомера (17) [413]. При сульфировании действием SO_3 или HSO_3Cl в инертном растворителе (дихлорэтан, дихлорметан) при 5—40 °C выход 1-сульфокислоты (16) достигает 90% [1, 388]. Для получения нафталин-2-сульфокислоты (17) нагревают нафталин с 96%-й H_2SO_4 , взятой с 10%-м избытком, 2—3 ч при 160 °C, добавляют некоторое количество воды и продолжают нагревать при 150 °C для гидролиза нафталин-1-сульфокислоты. После нейтрализации гидроксидом и сульфитом натрия (отход производства нафтола-2) нафталин отгоняют с паром и после охлаждения отфильтровывают нафталин-2-сульфонат натрия; выход 88—90% [414]. Его используют главным образом для производства нафтола-2 (щелочным плавлением) и поверхностно-активных веществ (конденсацией с формальдегидом).

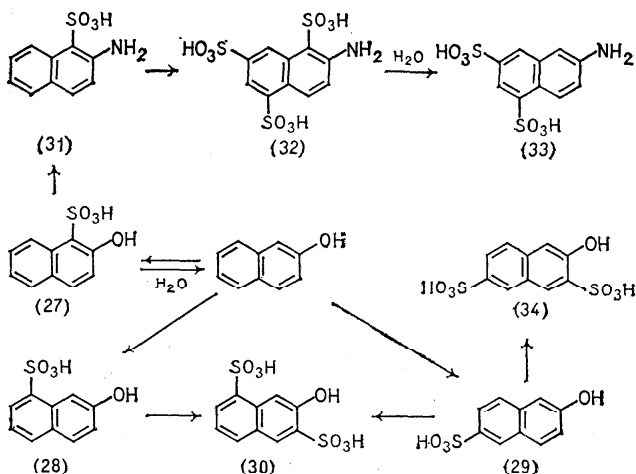
Дальнейшее сульфирование нафталин-1-сульфокислоты (16) в условиях, исключающих гидролиз сульфогрупп, приводит к смеси нафталин-1,5- (18) и -1,6-дисульфокислот (19) в соотношении примерно 3:1, а сульфирование нафталин-2-сульфокислоты (17) — к смеси нафталин-1,6- (19) и -1,7-дисульфокислот (20) с преобладанием первой. Сульфирование нафталин-2-сульфокислоты (17) в условиях, способствующих гидролизу α -сульфогруппы, приводит к нафталин-2,6- (21) и -2,7-дисульфокислотам (22) в соотношении $\approx 1:2$ [1]. Из дисульфокислот нафталина важнейшей является 1,5-дисульфокислота (18). Ее получают в промышленности сульфированием нафталина олеумом при ≈ 55 °C, отделяя после разбавления раствором Na_2SO_4 нафталин-1,5-дисульфонат натрия от 1,6-дисульфоната и других примесей, остающихся в фильтрате [1, 414]; выход до 75%. Нафталин-1,5-дисульфокислоту (18) используют для получения



5-гидроксинафталин-1-сульфоокислоты, 1,5-дигидроксинафталина, 4-амино- и 3-аминонафталин-1,5-дисульфокислот — азосоставляющих для красителей.

Нафталинтрисульфокислоты образуются с высокими выходами при действии на нафталиндисульфокислоты олеума при 90—150 °С. 1,5- и 1,7-Дисульфокислоты (18) и (20) переходят в 1,3,5-трисульфокислоту (23), 1,6- и 2,7-дисульфокислоты (19) и (21) — в 1,3,6-трисульфокислоту (24), 1,7- и 2,6-дисульфокислоты (20 и (22) — в 1,3,7-трисульфокислоту (25). Особенно важна 1,3,6-трисульфокислота (24), так как ее последовательным нитрованием, восстановлением и щелочным плавлением превращают в 4-амино-5-гидроксинафталин-2,7-дисульфокислоту (Аш-кислота) — наиболее многотоннажный азокомпонент для водорастворимых азокрасителей. Нафталин-1,3,6-трисульфокислоту (24) получают сульфированием нафталина сначала 98%-й H_2SO_4 до 2-сульфокислоты, а затем олеумом [414], достигая выхода до 77% [491] и даже до 82% [492]. Реакционную массу, содержащую примеси трисульфокислот (23) и (25) и тетрасульфокислоты (26), после добавления воды направляют для нитрования. Нафталин-2,3,5-трисульфокислота (23) с хорошим выходом может быть получена сульфированием нафталин-1,5-дисульфокислоты (18) $\approx 30\%$ -м олеумом при 90 °С. Из нафталина ее получают с примесью 1,3,6-трисульфокислоты (24) сульфированием олеумом в условиях, максимально способствующих образованию на первом этапе 1,5-дисульфокислоты (18), и используют для синтеза азосоставляющей — 4-амино-5-гидроксинафталин-1,7-дисульфокислоты (К-кислота). Продукт исчерпывающего сульфирования нафталина — нафталин-1,3,5,7-тетрасульфокислота (26) — не имеет практического значения. Она может быть получена нагреванием нафталин-2,6-дисульфокислоты (21) с высокопроцентным олеумом при 260 °С.

Практически важными и сложными являются синтезы сульфокислот 2-гидроксинафталина (нафтол-2). Активность различных положений в молекуле нафтола-2 уменьшается в ряду: $1 > 8 > 6 > 7 > 3$. Образующаяся с наибольшей скоростью 2-гидроксинафталин-1-сульфокислота (27) (гидроксикислота Тобиаса) настолько легко гидролизуеться, что выделить ее удастся лишь в условиях, когда десульфирование невозможно или затруднено. Сульфокислоту (27) лучше всего получать действием на нафтол-2 хлорсульфоновой кислоты в инертном растворителе (дихлорэтан, тетрахлорэтан, о-дихлорбензол и др.) при 0 °С [414]. Ее производят также обработкой нафтола-2 98%-й H_2SO_4 при температуре от —12 до —1 °С, отделяя от примесей изомеров в виде дикалиевой соли (выход 72%) [413]. Сульфокислоту (27) используют в основном для синтеза 2-аминонафталин-1-сульфокислоты (кислота Тобиаса) (28). Присутствие непрореагировавшего нафтола-2 в сульфокислоте (27) недопустимо, так как при аминировании он переходит в канцерогенный β -нафтиламин.



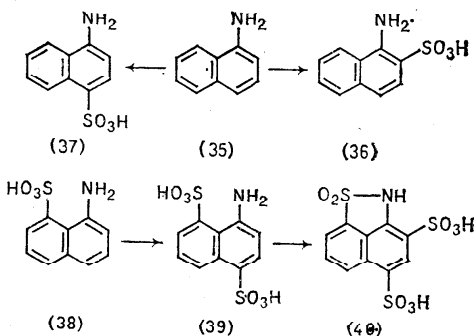
При сульфировании нафтола-2 98%-й H_2SO_4 при 50—60 °С сульфокислота (27) успевает полностью гидролизаться и образуется смесь 6-гидроксинафталин-2-сульфокислоты (кислота Шеффера) (29) и 7-гидроксинафталин-1-сульфокислоты (кроцеиновая кислота) (28). Первую отделяют в виде натриевой соли после разбавления реакционной массы водой и нейтрализации Na_2CO_3 с выходом 35%, вторую — из фильтрата в виде калиевой соли добавлением KCl с выходом 55% [413]. При нагревании нафтола-2 с 98%-й H_2SO_4 и безводным Na_2SO_4 при 85—105 °С образуется 6-гидроксинафталин-2-сульфокислота (31) с выходом 82—89% [414].

При более глубоком сульфировании нафтола-2 концентрированной H_2SO_4 или олеумом образуется смесь 7-гидроксинафталин-1,3-дисульфокислоты (Г-кислота) (30) и 3-гидроксинафталин-2,6-дисульфокислоты (Р-кислота) (34), которые используют в качестве диазосоставляющих. В результате взаимодействия нафтола-2 с 10%-м олеумом при 60—80 °С, разбавления водой и добавления KCl выделяют калиевую соль дисульфокислоты (30) (Г-соль) с выходом 60—62%, а из фильтрата добавлением NaCl — натриевую соль дисульфокислоты (34) (Р-соль) с выходом 12—13%. Продолжительным нагреванием нафтола-2 с 98%-й H_2SO_4 и Na_2SO_4 при 105—122 °С получают Р-соль с выходом 67—68%, содержащую 2—3% сульфокислоты (29). Дисульфокислоты (30) и (34) применяют как азосоставляющие для азокрасителей; дисульфокислоту (34) используют также для производства другой важной азосоставляющей — 6-амино-4-гидроксинафталин-2-сульфокислоты (Гамма-кислота).

2-Аминонафталин-1-сульфокислоту (31), получаемую из 2-гидроксинафталин-1-сульфокислоты (27), сульфировать 30% м

олеумом при 100 °С в 6-амино-1,3,5-трисульфокислоту (32) и затем гидролизуют сульфогруппу в положении 5 нагреванием после смешения реакционной массы с водным раствором Na_2SO_4 . По охлаждении отделяют динатриевую соль 6-амино-1,3-дисульфокислоты (33) (выход 75%), щелочным плавлением которой получают азосоставляющую — 7-амино-4-гидроксинафталин-2-сульфокислоту (И-кислота).

1-Аминонафталин (35) при нагревании с олеумом до 100 °С переходит в 1-аминонафталин-2-сульфокислоту (36), выделяемую разбавлением водой с выходом 88%, а при нагревании с 1 моль H_2SO_4 в *o*-дихлорбензоле до 175—180 °С с азеотропной отгонкой воды дает 4-аминонафталин-1-сульфокислоту (нафтионовая кислота) (37), выделяемую после удаления растворителя в виде натриевой соли с выходом около 90% [414]. Последняя реакция аналогична превращению гидросульфата анилина (12) в сульфаниловую кислоту (14). При температуре 200 °С и выше в инертной среде натриевая соль сульфокислоты (37) перегруппировывается в соль сульфокислоты (36). Проведение перегруппировки в присутствии $\text{Na}_2^{35}\text{SO}_4$ с целью изучения механизма показало, что продукт не содержит меченого атома серы и, следовательно, реакция протекает без элиминирования серной кислоты или ее соли. Считают, что термическая изомеризация осуществляется межмолекулярно путем передачи сульфогруппы молекуле 1-аминонафталина (35), образующегося в результате диспропорционирования моноссульфокислоты (37) на 4-аминонафталин-1,3-дисульфокислоту и несulfуфированный амин [278].



Сульфирование 8-аминонафталин-1-сульфокислоты (перикислота) (38) 10%-м олеумом приводит к 4-аминонафталин-1,5-дисульфокислоте (39), а ≈40%-м олеумом при 80—90 °С — к 1,8-нафталинсультам-5,7-дисульфокислоте (40) [414], которую щелочным плавлением переводят в 4-амино-5-гидроксинафталин-1,3-дисульфокислоту.

Сульфированием 1-гидроксинафталина (нафтол-1) можно получить 4-гидроксинафталин-1-сульфоокислоту, например, действием 98%-й H_2SO_4 в тетрахлорэтано при 60—70 °C (выход 83%) [388]. В промышленности ее традиционно производят из 4-аминонафталин-1-сульфоокислоты по реакции Бухерера. Сульфирование нафтола-1 25%-м олеумом приводит к 4-гидроксинафталин-1,3,6-трисульфокислоте [413], которую без выделения нитруют в 8-гидрокси-5,7-динитронафталин-1-сульфоокислоту (см. разд. 3.1.4).

Сульфирование полициклических соединений. При сульфировании полициклических ароматических соединений в условиях кинетического контроля выход изомерных сульфокислот соответствует относительной активности отдельных положений молекулы. Представление об этом дают данные о выходах сульфокислот полициклических углеводородов, полученных действием триоксида серы в нитрометане при 0 °C [479]:

Исходный углеводород	Выход сульфокислоты (%) с сульфогруппой в положении				
	1	2	3	4	9
Нафталин	88	12	—	—	—
Азулен	>98	—	—	—	—
Бифенилен	≤2	≥98	—	—	—
Фенантрен	36	6	12	—	46
Пирен	94	—	—	6	—
Перилен	—	2—1	98—99	—	—
Антрацен*	26	8,6	—	—	65

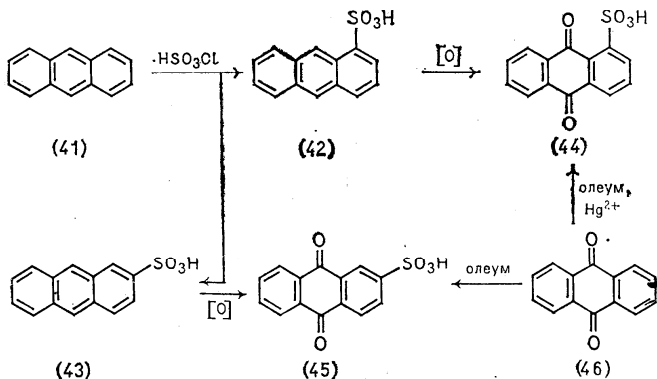
* В диоксиде при 40 °C.

Наличие метильной группы препятствует замещению в *орто*- и *пери*-положения. Например, 1-метилантрацен сульфируется только в положения 4 и 10, но не в положения 2 и 9. Фенантрен из-за стерических затруднений со стороны *пери*-расположенной CN -группы кольца не сульфируется в положение 4. Интересно, что 9-алкилантрацены атакуются SO_3 не в ароматическое ядро, а по α -атому углерода алкильной цепи. В частности, 9-метилантрацен при действии SO_3 в диоксане количественно переходит в (антрин-9)метансульфоокислоту [479].

При сульфировании в серной кислоте в условиях термодинамического контроля сульфогруппы гидролитически отщепляются из наиболее активных положений и продуктами сульфирования оказываются наиболее устойчивые изомеры. Так, из фенантрена при нагревании в концентрированной H_2SO_4 при 120—125 °C препаративно получают фенантрен-2- и -3-сульфоокислоты, выделяемые в виде бариевой и калиевой солей соответственно [493, сб. 2, с. 493], из антрацена — антрацен-1- и -2-сульфоокислоты, при полном отсутствии в обоих случаях 9-сульфоокислот, являющихся основными продуктами при кинетическом контроле. Сульфирование серной кислотой бифенила приводит к легко-

разделяемой смеси 4-моно- и 4,4'-дисульфокислот, сульфирование аценафтена — к смеси 3- и 5-сульфокислот, из которых последняя легче гидролизуется и может быть полностью удалена из смеси нагреванием при 120 °С [422], сульфирование перилена — к смеси 3,9 и 3,10-дисульфокислот, пирена — к 1,3,6,8-тетрасульфокислоте в качестве конечного продукта [494].

Особое внимание сульфирование антрацена привлекает в связи с получением α -антрахинонсульфокислот, при промышленном синтезе которых применяют токсичные соединения ртути. В серной кислоте антрацен легко окисляется до биантрила и веществ полимерного строения. Лучшие результаты дает сульфирование серной кислотой в смеси уксусной кислоты и уксусного ангидрида [495] или хлорсульфоновой кислотой в уксусной кислоте [496]. При обработке антрацена (41) двухкратным избытком HSO_3Cl при 50 °С образуется 46% антрацен-1-сульфокислоты (42), 14% антрацен-2-сульфокислоты (43), а также 7% 1,5-, 6% 1,8-, 3% 1,6- и 1,7-антрацендисульфокислот [497]. С увеличением температуры и длительности обработки соотношение изменяется в пользу 2-сульфокислоты (43), представляющей меньшую ценность, чем 1-сульфокислота (42), и дисульфокислот. Окисление антраценсульфокислот приводит к соответствующим антрахинонсульфокислотам. При сульфировании до полного превращения антрацена в дисульфокислоты антрацен-1,5-дисульфокислоту осаждают в виде магниевой соли и окисляют в антрахинон-1,5-дисульфокислоту, а после двухступенчатой обработки фильтрата окислителями получают антрахинон-1,8-дисульфокислоту [496]. Пока данные методы не нашли реализации в промышленности. Главным источником получения антрахинонсульфокислот остается сульфирование антрахинона [416—418].



9,10-Антрахинон (46) вследствие электроноакцепторного влияния СО-групп сульфuriруется только в жестких условиях (нагревание в олеуме), а в отсутствие катализатора вследствие стерического влияния этих групп — только в β -положения. В присутствии катализатора [соли ртути(II)] происходит меркурирование в α -положения с последующим обменом ртути на сульфогруппу [417]. Так как сульфогруппа дезактивирует кольцо, с которым она связана, но незначительно снижает скорость сульфирования в другое кольцо, наряду с моносulьфокиcлотами в каждом случае образуется смесь дисульфокислот: без катализатора — 2-сульфокислота (45) и смесь 2,6- и 2,7-дисульфокислот, с добавкой катализатора — 1-сульфокислота (44) и смесь 1,5- и 1,8-дисульфокислот. Поэтому для получения моносulьфокиcлот реакцию приходится прерывать задолго до израсходования антрахинона.

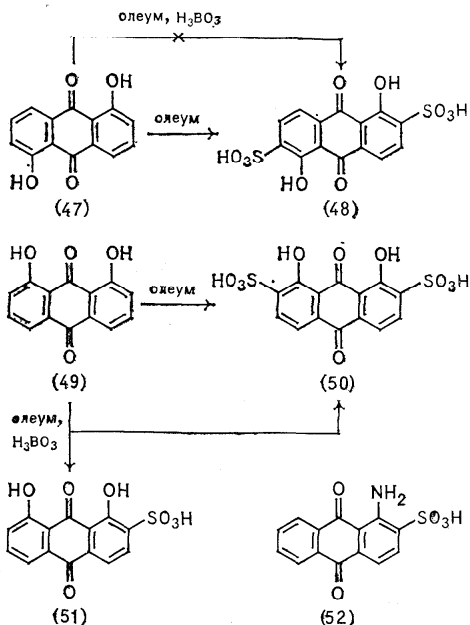
Для синтеза антрахинон-1-сульфокислоты (44) антрахинон (46) обрабатывают 20%-м олеумом, содержащим HgSO_4 и 0,53 моль SO_3 на 1 моль субстрата, при 120°C в течение 4—5 ч, смешивают с водой, непрореагировавший антрахинон ($\approx 60\%$) отфильтровывают и в фильтрат добавляют KCl , выделяя антрахинон-1-сульфонат калия с выходом около 72% в расчете на израсходованный антрахинон. Одновременно образуется $\approx 10\%$ антрахинон-2-сульфокислоты и 10—13% дисульфокислот, соли которых остаются в растворе. Для получения антрахинон-1,5- и -1,8-дисульфокислот нагревают антрахинон в $\approx 40\%$ -м олеуме, содержащем HgSO_4 и 2,2 (или более) моль SO_3 на 1 моль антрахинона, разбавляют водной H_2SO_4 , охлаждают и отфильтровывают антрахинон-1,5-дисульфокислоту, которую можно перевести в динатриевую соль (выход $\approx 38\%$). Из сернокислого фильтрата после его разбавления водой и внесения KCl выделяют дикалиевую соль антрахинон-1,8-дисульфокислоты (выход 25%) [416, 418]. Помимо солей ртути в качестве катализаторов эффективны соединения таллия(III) и палладия(II) [417]. α -Антрахинонсульфокислота (44) и α, α' -дисульфокислоты служат исходными веществами при производстве amino-, хлор- и гидроксидантрахинонов — ключевых промежуточных продуктов антрахинонового ряда. Основная техническая трудность при α -сульфировании антрахинона связана с необходимостью удаления ртути из продуктов и сточных вод и с токсичностью отходов. По этой причине при промышленной переработке антрахинона α -сульфирование стремятся заменять нитрованием (см. разд. 3.1.5).

Сульфирование антрахинона в β -положения проводят примерно в тех же условиях, что и в α -положения, но без катализатора. Оно имеет ограниченное применение. Натриевые соли антрахинон-2-сульфокислоты (серебристая соль) и β, β' -антрахинондисульфокислот служат катализаторами окислительно-восстановительных процессов, антрахинон-2-сульфонат исполь-

зуют также для получения 1,2-дигидроксиантрахинона (ализарин) (см. разд. 9.1.5).

При наличии в одном из колец производных антрахинона электроноакцепторного заместителя сульфирование направляется в незамещенное кольцо, а при наличии электронодонорного заместителя — в *орто*- или *пара*-положения замещенного кольца. Наибольшее значение имеет сульфирование гидроксидов и аминоксантрахинонов.

α -Гидроксиантрахиноны сульфируются сначала в *орто*- и лишь затем в *пара*-положения. Это используют для блокирования *орто*-положений в 1,5- и 1,8-дигидроксиантрахинонах (47) и (49) для последующего нитрования в *пара*-положения [416, 418]. Поскольку 1,5- и 1,8-дизамещенные образуются совместно в процессах дисульфирования или динитрования антрахинона, представляет интерес возможность сульфирования одного изомера в смеси 1,5-дигидрокси- (47) и 1,8-дигидроксиантрахинонов (49). При нагревании этой смеси в 100%-й H_2SO_4 при 120 °C в течение 30 ч с выходом 90—92% образуются 1,5-дигидроксиантрахинон-2,6- (48) и 1,8-дигидроксиантрахинон-2,7-дисульфокислоты (50) соответственно [498], но при нагревании в течение 6 ч при 110 °C полностью сульфируется только 1,8-изомер (48), а 1,5-изомер (47) — лишь на 10% [499]. Большая скорость превращения 1,8-изомера (49) в дисульфокислоту отнюдь не связана с его большей реакционной способностью [500]. Как оказалось, константа скорости сульфирования 1,8-дигидроксиантрахинона (49) в 100%-й H_2SO_4 при 120 °C не больше, а в 70 раз меньше, чем для 1,5-дигидроксиантрахинона (47), но концентрация непротонированной формы, которая только и вступает в реакцию, для менее основного 1,8-изомера (49) в $\approx 10^3$ раз больше, чем для 1,5-изомера (47) [501], отчего первый расходуется при сульфировании в ≈ 15 раз быстрее второго [500]. Абсолютная избирательность достигается в присутствии борной кислоты, переводящей дигидроксиантрахиноны (47), (49) в хелатные борные комплексы. При нагревании их смеси в 18%-м олеуме при 150 °C с добавкой H_3BO_3 1,8-изомер (49) переходит в дисульфокислоту (50), тогда как 1,5-изомер (47) количественно выделяется в неизменном виде при разбавлении реакционной массы водой [502]. Это обусловлено тем, что 1,5-дигидроксиантрахинон (47) связывается в жесткий бисборный комплекс, а 1,8-дигидроксиантрахинон (48) — в моноборный комплекс, способный сульфироваться, хотя и труднее свободного лиганда, причем прежде всего в кольцо, удаленное от борохелатного цикла. Преимущественная дезактивация одного кольца в борных комплексах позволяет провести моносульфирование 1,8-, 1,6-, 1,7-дигидроксиантрахинонов, которое не удастся осуществить иным путем. При нагревании 1,8-дигидроксиантрахинона (49) в олеуме с H_3BO_3 удастся выделить 1,8-дигидроксиантрахинон-2-сульфокислоту (51) с выходом 93% при конверсии 70% [500].

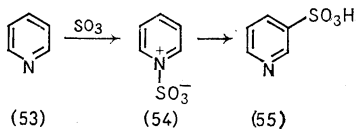


Из сульфокислот аминокантрахинонов наиболее важна 1-аминокантрахинон-2-сульфокислота (52), используемая для получения 1-амино-4-бромантрахинон-2-сульфокислоты (бромаминная кислота) — основного промежуточного продукта для синтеза кислотных и других кантрахиноновых красителей. Ее получают смешением 1-аминокантрахинона с HSO_3Cl (1 экв) в сухом нитробензоле и нагреванием при $130^\circ C$ с удалением HCl . По охлаждении реакционную массу нейтрализуют Na_2CO_3 и отгоняют нитробензол в вакууме. 1-Аминокантрахинон-2-сульфокислоту (52) можно получать также сульфированием 1-аминокантрахинона олеумом в присутствии Na_2SO_4 или H_3BO_3 [417]. 2-Аминокантрахинон при термической перегруппировке его гидросульфата или при сульфировании олеумом в присутствии H_3BO_3 переходит в 3-аминокантрахинон-2-сульфокислоту.

4.1.4. Сульфирование гетероциклических соединений

Реакционная способность гетероциклов пиридинового и пиррольного типа по отношению к сульфорирующим реагентам резко различна. Пиридин (53) и его производные координируются с SO_3 по атому азота с образованием цвиттер-ионных аддуктов — пиридинсульфотриоксида (54) и его аналогов. Эти аддукты

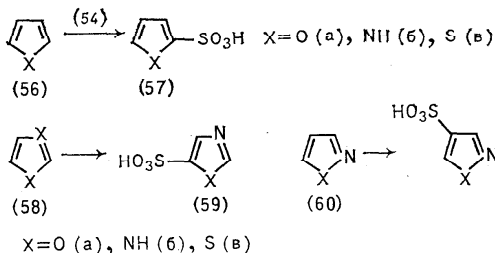
являются мягкими сульфлирующими агентами (см. разд. 4.1.1), но сами подвергаются электрофильному замещению в исключительно жестких условиях. Превращение пиридина (53) в пиридин-3-сульфоокислоту (55) удается осуществить только в результате длительного нагревания в олсуме при 220—230 °C в присутствии HgSO_4 (выход 70%). Аналогично протекает сульфирование пиридин-*N*-оксида и алкилпиридинов. Исключение составляет 2,6-ди-*трет*-бутилпиридин, который из-за пространственного экранирования атома азота не образует аддукта с SO_3 и поэтому сульфруется SO_3 в положение 3 уже при -10°C в жидком SO_2 [477]. Наличие аминогруппы не компенсирует дезактивирующее влияние координации: для сульфирования 4-аминопиридина в 4-аминопиридин-3-сульфоокислоту требуется обработка олсумом при 275 °C (выход 90%) [503].



Хинолин и изохинолин, также реагируя в координированной по атому азота форме, сульфруются в бензольное кольцо. Хинолин в олсуме при 90 °C переходит в хинолин-8-сульфоокислоту (выход 54%) с примесью 5-сульфоокислоты, которые при нагревании в концентрированной H_2SO_4 до 300 °C переходят в хинолин-6-сульфоокислоту. Изохинолин в олсуме при 20 °C за 48 ч образует изохинолин-5-сульфоокислоту (выход 88%), а при 300 °C — смесь 5- и 8-сульфоокислот [423].

В отличие от гетероциклов пиридинового типа пятичленные гетероциклы вступают в реакции электрофильного ароматического замещения только в некоординированном виде, так как связывание неподеленной пары электронов гетероатома кислотой приводит к нарушению ароматичности (см. гл. 1). Фуран (56а) особенно чувствителен к присутствию следов кислот. Не только с H_2SO_4 или SO_3 , но и с диоксансульфотриоксидом он дает смолообразный продукт, с комплексом триметиламин — SO_3 не взаимодействует, и лишь избытком пиридинсульфотриоксида (54) в дихлорэтано при 100 °C сульфруется в фуран 2-сульфоокислоту (57а) с выходом до 90%. В тех же условиях 2-метилфуран превращается в 3-метилфуран-2,4-дисульфоокислоту, 2,5-диметилфуран — в 2,5-диметилфуран-3-сульфоокислоту [477]. Пиррол (56б) может быть просульфирован в пиррол-2-сульфоокислоту (57б) диоксансульфотриоксидом в дихлорэтано при 0—20 °C или пиридинсульфотриоксидом (54) при 100 °C с выходом более 90%. Индол сульфруется пиридинсульфотриоксидом в пиридине или дихлорэтано в индол-3-сульфоокислоту (выход 70%) [423]. Тиофен (56в) более устойчив в кислой среде и сульфруется в тиофен-2-сульфоокислоту (57в) не только аддук-

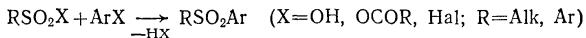
тами оснований с SO_3 , но и серной кислотой, на чем основана очистка бензола от тиофена. При действии на тиофен пиридин-сульфотриоксида (54) в дихлорэтано при $\approx 20^\circ\text{C}$ образуется 2-сульфо-кислота (57в) с выходом 86% без заметной примеси 3-сульфо-кислоты, хотя 2,5-диметилтиофен в тех же условиях гладко переходит в 2,5-диметилтиофен-3-сульфо-кислоту (выход 90%) [423].



1,3-Азолы (58) и 1,2-азолы (60), протонируясь или координируясь с кислотой Льюиса по пиридиновому атому азота, сульфуются несравненно труднее, чем пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом (56). При нагревании в олеуме при 160°C имидазол (58б) превращается в 5-сульфо-кислоту (59б), изотиазол (60) — в 4-сульфо-кислоту (выход 90%) [423], 2-аминотиазол при 100°C — в 2-аминотиазол-5-сульфо-кислоту (выход 75%) [503]. С-Фенилазолы сульфуются не в гетероцикл, а в фенильное кольцо; в частности, 3-метил-1,5-дифенилпиразол сульфонуется в фенильное кольцо, находящееся в положении 5 [477].

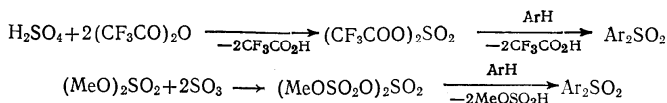
4.2. Алкил- и арилсульфонилирование

Введение алкил- или арилсульфонильной группы путем электрофильного замещения осуществляется при действии на ароматическое соединение сульфокислоты или ее производного — ангидрида, галогенангидрида:



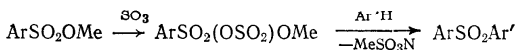
Образование симметричных диарилсульфонов в результате ацилирования арена сульфокислотой, как уже отмечалось (см. разд. 4.1.1), является побочной реакцией при сульфировании. Препаративное значение для синтеза сульфонов она приобретает, если создаются условия для возникновения смешанных ангидридов серной кислоты, например, с трифторуксусной кислотой при действии трифторуксусного ангидрида [504] или с

метилсерной кислотой при взаимодействии диметилсульфата с триоксидом серы [505, с. 1136]:



Обработка хлорбензола последним реагентом при 50—80 °С приводит к ди(4-хлорфенил)сульфону с выходом 93%. Реакция арена, например трифторметоксибензола, с концентрированной H_2SO_4 , HF и BF_3 при 80 °С также приводит к симметричным сульфонам [506].

Ацилирование аренов сульфокислотами успешно протекает в присутствии полифосфорной кислоты [507] или P_2O_5 [508]. Так, взаимодействие реагента, полученного из *n*-толуолсульфокислоты и P_2O_5 , с мезитилом, толуолом, нафталином при 20 °С приводит к сульфонам с выходами 94—95%, причем в последних двух случаях замещение идет в *пара*- и в α -положения соответственно, но уже с хлорбензолом при 80 °С выход составляет всего 9% [508]. Метилловые и этиловые эфиры аренсульфокислот при действии SO_3 переходят в алкиларендисульфаты, которые ацилируют арены, давая несимметричные сульфоны [509]:



Распространенным методом сульфонилирования является взаимодействие аренов с галогенангидридами сульфокислот в присутствии катализаторов Фриделя—Крафкса. Субстратная и позиционная селективность замещения антибатна активности сульфониалгалогенидов. Так, при конкурентном сульфонилировании бензола и толуола бензолсульфонилхлоридом в присутствии AlCl_3 отношение констант скоростей k_7/k_6 и соотношение *орто*-, *мета*- и *пара*-изомеров при замещении в толуоле составляют соответственно 8,2 и 55:16:29 (при 60 °С); при реакции с менее активным *n*-метоксибензолсульфонилхлоридом они равны 82 и 6: $\approx 1:93$, а для реакции амидосульфонилирования действием *N,N*-диметилсульфамоилхлорида $\text{Me}_2\text{NSO}_2\text{Cl}$ составляют 55 и 1: $\approx 0:99$ соответственно [510]. Высокая позиционная селективность ацилирования диалкилсульфамоилхлоридами позволяет препаративно вводить группу R_2NSO_2 в *пара*-положение толуола и хлорбензола в присутствии AlCl_3 с высоким выходом [511].

Иногда при использовании сульфониалхлоридов основной реакцией оказывается галогенирование, чего удается избежать, применяя сульфониалфториды. Например, при действии MeSO_2Cl в присутствии AlCl_3 на *n*-ксилол при 25 °С образуется 1,4-ди-

метил-2-хлорбензол с выходом 70% и лишь следы сульфона, тогда как при действии MeSO_2F — 1,4-диметил-2-метилсульфонилбензол с выходом 91% [512].

Катализаторами кроме AlCl_3 могут служить галогениды железа (III), сурьмы (V), полимеры с сильноокислыми группами, гетерополикислоты [505]. Арилсульфонилированием хлорбензола в присутствии AlCl_3 или FeCl_3 продуктом хлорсульфирования 1,2,4-трихлорбензола получают пестицид — 2,4,4',5-тетрахлордифенилдисульфон (тетрадифон) [11]. В отсутствие катализатора Фриделя — Крафта сульфонилирование можно осуществить путем генерирования высокоактивного реагента — смешанного ангидрида — взаимодействием аренсульфонилбромидов с трифторметансульфонатом серебра в нитрометане при 20°C (выход сульфона 80—100%) [513]:

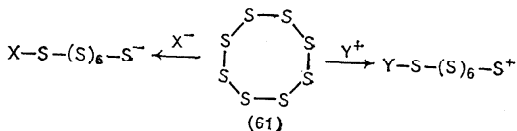


Описано транссульфонилирование с переносом метилсульфонильной группы из затрудненного положения метилсульфонилметилена к бензолу в среде трифторметансульфонокислоты [514].

4.3. Сульфурирование

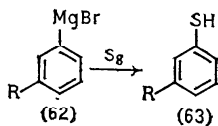
Введение в ароматическую молекулу двухвалентного атома серы — сульфурование — возможно при действии различных S-электрофилов: элементарной серы S_8 , галогенидов серы SCl_2 и S_2Cl_2 , сульфенилхлоридов RSCl , солей сульфония R_2XS^+ , дитиоциана NCS—SCN и хлоритиоциана ClSCN , производных тиосерной, тио- и дитиокарбаминовой кислот [515].

Восьмичленная циклическая молекула элементарной серы (61) обладает как значительной электрофильностью, так и нуклеофильностью. Взаимодействие ее с основанием (X^-) или кислотой Льюиса (Y^+) приводит к активации путем гетеролитического расщепления связи S—S с генерированием высокоактивных нуклеофильных или электрофильных частиц соответственно, а термическая активация с гомолитическим разрывом связи — к генерированию радикальных частиц [516; 517, с. 33] (см. гл. 8).

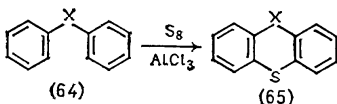


Электрофильное тиолирование легко протекает в мягких условиях при действии серы на металлоорганические соединения аренов. Так, реакция с серой 3-трет-бутилфенилмагнибромид (62) в диэтиловом эфире при 35°C дает 3-трет-бутилтиофенол

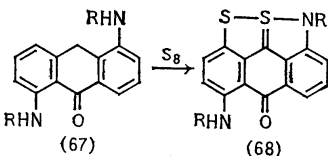
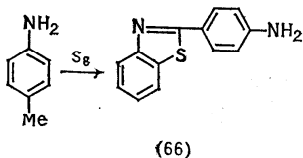
(63) с выходом 83%, реакция 2-литийтиофена в пентане при -20°C — 2-тиофентиол с выходом 70% [505, с. 32].



$\text{R} = \text{Bu-} \gamma \text{пер}$

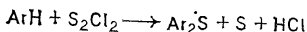


$\text{X} = \text{O}$ (а), NH (б)



При нагревании с серой и AlCl_3 из бензола при 80°C образуется смесь тиофенола, дифенилсульфида и 9,10-дитиаантрацена (тиантрен), из бифенила при 240°C — дибензотиофен с выходом 70%, из дифенилового эфира (64а) при 100°C — феноксазин (65а), а из дифениламина (64б) — фенотиазин (65б) с выходом 87—93% [516], из фенола при 150 — 175°C — смесь ди(гидроксифенил)сульфидов [505, с. 158]. Нагревание анилина с серой приводит в основном к ди(4-аминофенил)сульфиду [516], а в присутствии PbO — к γ -дисульфиду [424], нагревание *п*-толуидина с серой при $\approx 240^{\circ}\text{C}$ — к 2-(4-аминофенил)-6-метилбензотиазолу (дегидрототиолуидин) (66). 1,5-Диаминоантроны (67) при взаимодействии с серой в полярном апротонном растворителе, реагируя в присутствии основания, по-видимому, в анионной антранольной форме, превращаются в глубокоокрашенные дитиазапенталенантроны (68) [518].

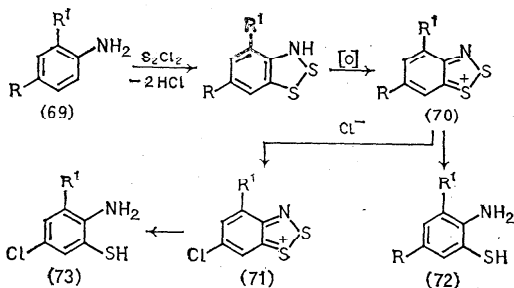
Реакцию аренов с SCl_2 и S_2Cl_2 в присутствии катализатора Фриделя — Крафта используют для синтеза диарилсульфидов; например, дифенилсульфид получают взаимодействием бензола с S_2Cl_2 и AlCl_3 при 10 — 30°C с выходом 81—83% [493, сб. 2, с. 241]:



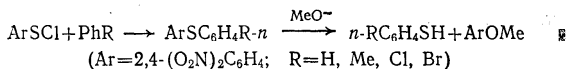
Фенолы реагируют в отсутствие катализаторов. Взаимодействие фенола с SCl_2 в CCl_4 при -10°C приводит к ди(4-гидроксифенил)сульфиду [424], а взаимодействие с S_2Cl_2 — к γ -дисульфиду, который восстанавливают в 4-гидрокситиофенол [519].

Из ароматических аминов, имеющих хотя бы одно незамененное *орто*-положение, реакцией с S_2Cl_2 получают *о*-аминотиофенолы (реакция Херца [520]), что имеет промышленное значение. При нагревании анилина или его производных (69) с

избытком S_2Cl_2 в инертном растворителе (хлорбензол, уксусная кислота) образуется хлорид бензодитиазолия (70) или (71), выпадающий в осадок, который отфильтровывают и в щелочной среде гидролизуют в *o*-аминотиофенол (72) или (73). Если *para*-положение исходного амина свободно ($R=H$) или занято группой $R=NO_2$, CO_2H , SO_3H , при атаке хлорид-иона происходит нуклеофильное замещение атомом хлора с образованием соединения (71); если оно занято группой $R=Alk$, $OAlk$, $NAlk_2$, замещение на хлор не происходит. Атом хлора в солях бензодитиазолия (71) обладает высокой подвижностью и может обмениваться при действии нуклеофилов, например ариламинов [521].



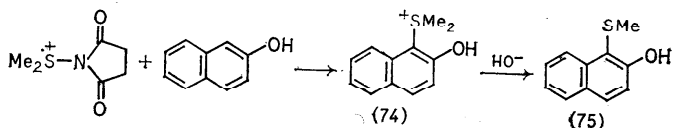
Реакция аренов с сульфенилхлоридами приводит к несимметричным диарил- и алкиларилсульфидам. При действии 2,4-динитробензолсульфенилхлорида на арены в присутствии $AlCl_3$ (а также $FeCl_3$, $SnCl_4$) образуются сульфиды, которые действием метоксида натрия расщепляют до тиолов (выход 76—80%) [519]:



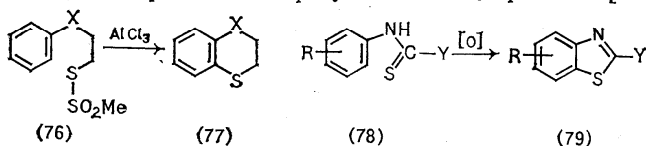
В качестве других примеров можно привести образование 2,4-диметилдифенилсульфида из бензолсульфенилхлорида и *m*-ксилола в присутствии железа (выход 83%), 1-(2-нитрофенилтио)нафталина из *o*-нитробензолсульфенилхлорида и нафталина (66%), 4-метилтиофенола из метансульфенилхлорида и фенола (66%) [505, с. 184]. Обработкой бензола трифторметансульфенилхлоридом в среде CF_3SO_3H при $20^\circ C$ синтезирован трифторметилтиобензол [522].

Для введения алкилтиогруппы через стадию сульфониевой соли могут быть использованы диалкилсульфоксиды и диалкилсульфиды [513]. Так, нагреванием толуола с диметилсульфоксидом и HF при $70^\circ C$ синтезирована соль сульфония, которая в щелочной среде превращается в 4-метил-1-метилтиобензол, а взаимодействием диметилсульфида с *N*-хлорсукцинимидом и

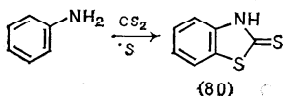
затем с нафтолом-2 — (2-гидроксинафтил-1) диметилсульфоний (74), деметилирование которого дает 2-гидрокси-1-метилтионафталин (75) [523].



Подобно сульфенилгалогенидам способны реагировать в качестве *S*-электрофилов алкилтиосульфонаты. Например, соединения типа (76) циклизируются в 1,4-бензодитини и 1,4-бензооксатини (77) в нитрометане в присутствии AlCl_3 при 20°C [524].

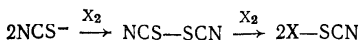


$\text{X} = \text{S}, \text{O}$ $\text{Y} = \text{Alk}, \text{Ar}$ (а); $\text{NH}_2, \text{NHR}^1$ (б); OR^1 (в); SH, SR (г)



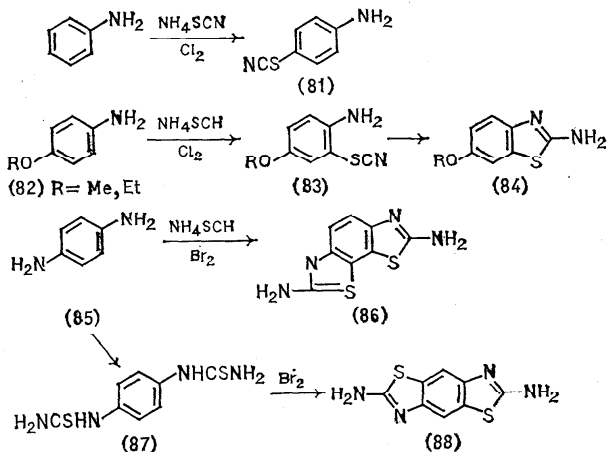
Внутримолекулярная электрофильная атака атома серы в *N*-арилтиоамидах (78а), арилтиомочевинах (78б), арилтиокарбаматах (78в), аридитиокарбаматах (78г) с ароматизацией в присутствии окислителя [Br_2 , $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ и др.] приводит к соответствующим 2-замещенным бензотиазолам (79а)—(79г) [525, т. 6, с. 322]. Важнейшим промышленным процессом, основанным на реакции этого типа, является многотоннажное производство ускорителя вулканизации каучука — бензотиазолтиона-2 (2-меркаптобензотиазол) (80) из анилина и сероуглерода при 280°C с добавкой в качестве окислителя серы или нитробензола, функционирующее как в периодическом, так и в непрерывном вариантах [1].

Тиоцианированию с введением тиоцианатогруппы SCN при электрофильной атаке NCS—SCN или тиоцианатогалогенида XSCN ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) подвергаются ариламины, фенолы, полициклические углеводороды, гетарены, а в присутствии кислот Льюиса — также бензол, алкилбензолы, *N*-ацетиламины, эфиры фенолов [526, 527]. Реагент генерируют обычно в ходе процесса окислением тиоцианат-аниона хлором или бромом при низкой температуре, с тем чтобы избежать полимеризации дитиоциана [528]:



Тиоцианатогалогениды — более сильные электрофилы, чем дитиоциан.

Тиоцианирование ариламинов направляется почти исключительно в *пара*-положение к аминогруппе, а если оно заблокировано — в *орто*-положение с циклизацией в 2-аминобензотиазолы. Так, анилин при действии тиоцианата аммония и хлора в метаноле при 5°C переходит в 4-аминофенилтиоцианат (81) (выход 97%), применяемый в качестве фунгицида [11]. *n*-Анизидин (82; R=Me) и *n*-фенетидин (82; R=Et), тиоцианируясь в *орто*-положение к аминогруппе, превращаются затем в 6-алкокси-2-аминобензотиазолы (84), что служит промышленным методом получения этих соединений, используемых, в частности, как диазосоставляющие в синтезе катионных красителей. Тиоцианирование 1,4-фенилендиамина (85) приводит к ангулярному диаминосоединению (86), тогда как циклизация 1,4-бис(тиоуреидо)бензола (87) — главным образом к линейному изомеру (88) [529]. Гидролитическим расщеплением гетероцикла при нагревании в растворах щелочей из бензотиазолов (79), (84) могут быть получены *о*-аминотиофенолы, из соединений (86), (88) — диаминодимеркаптобензолы; 2,5-диамино-1,4-димеркаптобензол, образующийся из линейного изомера (88), перспективен как мономер для особо прочных волокон [530].



Бензол и алкилбензолы тиоцианируются при действии тиоцианата аммония или натрия и галогена в присутствии, например, AlCl_3 [528] или при взаимодействии с $\text{Pb}(\text{SCN})_2$ и SbCl_5 , когда атакующим реагентом является ClSCN [531].

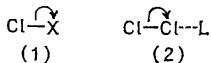
ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ

Атомы всех галогенов можно вводить в ароматическое кольцо с помощью реакций электрофильного замещения, но практическая применимость этих реакций различна в зависимости от свойств галогена и его доступности. Фтор столь активен, что разрушает органическое вещество, а иод так мало реакционно-способен, что для его активации требуется окислитель. Хлор и бром легко вступают в электрофильные реакции с ароматическими субстратами в отсутствие или в присутствии катализатора. По доступности хлор намного превосходит бром, а тем более иод и фтор. В результате хлорирование широко применяется на практике, в меньшей степени распространено бромирование, еще в меньшей — иодирование, а электрофильное фторирование находит весьма ограниченное применение.

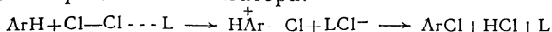
5.1. Хлорирование

5.1.1. Хлорирующие реагенты и особенности механизма

Для введения атомов хлора в ароматическое кольцо электрофильным замещением используют молекулярный хлор и реагенты общей формулы $\text{Cl}-\text{X}$ (1), где X — нуклеофугная группа. Электрофильность реагента усиливается поляризацией молекулы хлора под влиянием кислоты Льюиса (L) как катализатора [см. формулу (2)] или полярностью связи атома хлора с атомом другого галогена ($\text{Cl}-\text{F}$, $\text{Cl}-\text{IArCl}$), кислорода ($\text{Cl}-\text{OR}$, $\text{Cl}-\text{OCl}$), серы ($\text{Cl}-\text{SO}_2\text{Cl}$, $\text{Cl}-\text{SR}_2\text{Cl}$), азота ($\text{Cl}-\text{NR}_2$), других элементов ($\text{Cl}-\text{FeCl}_2$, $\text{Cl}-\text{CuCl}$, $\text{Cl}-\text{SbCl}_4$) [513, 532, 533]. Следует отметить, что многие из этих соединений могут являться также реагентами свободнорадикального хлорирования, которое в ароматическом ряду приводит к замещению в алкильных группах (см. разд. 18.1.1). Гетеролитическому хлорированию способствует присутствие катализаторов и полярность среды.



При электрофильном хлорировании молекулярным хлором в качестве катализатора чаще всего применяют FeCl_3 , а также I_2 , AlCl_3 , TiCl_4 , TiCl_3 , SiO_2 и другие кислоты Льюиса. Скорость реакции прямо пропорциональна концентрации субстрата, хлора и катализатора. Вслед за атакой реагента, приводящей к σ -комплексу, следует быстрый отрыв протона с образованием HCl и регенерацией катализатора:



Отрыв протона не лимитирует скорость реакции хлорирования; об этом свидетельствует отсутствие кинетического изотоп-

ного эффекта водорода. Предполагают [534], что медленному образованию σ -комплексов предшествует быстрая стадия образования π -комплексов. Как и реакция нитрования, реакция хлорирования, как правило, необратима. Для замещения атома хлора на атом водорода (гидродехлорирование) необходимо участие восстановителя (см. разд. 20.4), благодаря которому хлор уходит в виде аниона, а не катиона.

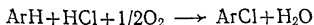
Поляризацию молекулы хлора могут вызывать полярные растворители (нитробензол, нитрометан, ацетонитрил, уксусная кислота). Роль полярности среды проявляется, в частности, в повышении скорости хлорирования в водной уксусной кислоте с увеличением содержания воды [8]. Значение константы чувствительности $\rho(\sigma^+) = -10,0$ (см. табл. 2.5) для хлорирования производных бензола в водной уксусной кислоте в отсутствие катализатора указывает на высокую селективность реакции. В присутствии катализаторов активность хлорирующих частиц возрастает, а селективность уменьшается. В среде концентрированной серной кислоты с добавкой азотной кислоты, где эффективным хлорирующим агентом предположительно являются ассоциаты ($1; L = \text{NO}_2^+$), хлорирование оказывается менее селективным, чем нитрование [535].

При гетеролитическом хлорировании в полярном растворителе без катализатора конкуренцию механизму $S_N\text{Ag}$ с промежуточным образованием σ -комплекса может составлять механизм присоединения — отщепления, при котором молекулы хлора сначала присоединяются по связям кольца, после чего происходит дегидрохлорирование. Продукты присоединения хлора идентифицированы при хлорировании фенантрена (9,10-дихлор-9,10-дигидрофенантрен), нафталина (1,2,3,4-тетрахлортетралин), некоторых производных бензола [532]. Хлорирование *n*-хлоранизола хлором без катализатора приводит к 4-метокси-1,3,4,5,6-пентахлорциклогексену (выход 35%) путем *цис*-1,2-присоединения с последующим быстрым *цис*-1,4-присоединением [536]. О вкладе механизма присоединения — отщепления при хлорировании *n*-ксилола хлором в уксусной кислоте без катализатора при 20°C свидетельствует более быстрое (в 30 раз) образование 2,3- и 2,5-дихлор-*n*-ксилолов непосредственно из *n*-ксилола (примесили дейтерированный *n*-ксилол), чем из 2 хлор *n*-ксилола [537]. В присутствии FeCl_3 вклад механизма присоединения — отщепления не обнаруживается.

Разработаны методы хлорирования, в которых хлорирующий агент генерируется действием окислителя на хлороводород (окислительное хлорирование*). Известен промышленный метод

* Расширительная трактовка, относящая к окислительному галогенированию любые реакции, в которых не образуется восстановленная форма галогена [533], в том числе все случаи галогенирования реагентами $\text{Hal}-\text{X}$ (SO_2Cl_2 и др.), восходит к классификации реакций на основе формального понятия степени окисления [132, с. 107; 538], не соответствующей классификации по типам реагентов (см. разд. 2.2).

окислительного хлорирования бензола в хлорбензол, используемый для получения фенола, с окислением HCl кислородом в присутствии HNO₃ (60—150 °C) или на гетерогенном катализаторе, содержащем соединения меди(II) или других элементов (240—270 °C, конверсия 10—15%) [1]. Такой же высокотемпературный процесс описан для хлорирования бифенила и нафталина [539]:



В лабораторной практике окислительного хлорирования используют смесь хлороводородной кислоты с MnO₂ или H₂O₂ [424, с. 142], смесь KCl и KNO₃ в трифторуксусной кислоте [533], смесь HCl и HNO₃ в концентрированной серной кислоте или олеуме [534], анодное окисление, например, в ацетонитриле на платиновом электроде при низкой температуре [540].

Из интергалогенидов хлорирующим агентом может являться монофторид хлора FCl, под действием которого толуол и хлорбензол превращаются в монохлорзамещенные с соотношением *орто/пара* ≈ 2, а нитробензол — в *м*-нитрохлорбензол [541]. При совместном действии хлора и иода в инертном растворителе хлорирующим агентом, как считают, служит ICl₃, реакция которого с анизолом в CCl₄ протекает с необычной ориентацией, давая 3,4-дихлоранизол (выход 40%) [532]. Арил-иодозодидхлориды ArICl₂ являются электрофильными хлорирующими реагентами в присутствии кислот. Так, дуrol при взаимодействии с PhICl₂ в CCl₄ в присутствии CF₃CO₂H переходит в хлордуrol [532]. В отсутствие постороннего субстрата хлорируется сам иодарен. В частности, иодбензол в CF₃CO₂H при действии различных хлорирующих агентов через стадию PhICl₂ превращается в смесь *о*- и *п*-иодхлорбензолов с постоянным соотношением *орто/пара* 55 : 45 [533].

Для реакций в водных растворах в качестве электрофильных хлорирующих частиц помимо Cl₂ рассматривали ClOH, ClOH₂⁺, Cl⁺, ClO₂. В растворах хлорноватистой кислоты, приготовленных путем смещения равновесия:



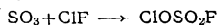
вправо осаждением хлорид-аниона Cl⁻ в виде AgCl, согласно кинетическим данным, полученным при хлорировании активированных субстратов (анизол и др.), хлорирующим агентом является Cl₂O. Он образуется из ClOH по кислотно-катализируемому и некаталитическому маршрутам на лимитирующей скорости стадии, после чего следует быстрое взаимодействие с ареном [542]:



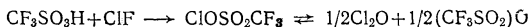
Участие в реакции катиона Cl^+ , предполагавшееся ранее [72], признано невероятным [542].

Алкилгипохлориты ClOR , в частности *трет*-бутилгипохлорит ($\text{R}=\text{трет-Бу}$), могут быть использованы для хлорирования сильноактивированных субстратов — фенолов, однако они не обладают повышенной *орто*-ориентацией по сравнению с Cl_2 [543]. В присутствии больших количеств гетерогенного катализатора (SiO_2 или цеолит в H^+ -форме) *трет*-бутилгипохлорит хлорирует такие субстраты, как толуол, бифенил, хлорбензол, причем образуются в основном *пара*-изомеры [544].

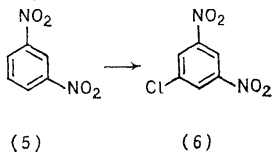
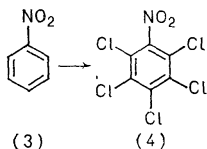
Ацилгипохлориты — наиболее мощные хлорирующие агенты, активность которых зависит от нуклеофугности ацилат-аниона, возрастающей с увеличением силы соответствующей кислоты. Фторсульфонилгипохлорит, получаемый по реакции внедрения



переводит бензол в гексахлорбензол, нитробензол (3) в пентахлорнитробензол (4) при 20°C , фторбензол в пентахлорфторбензол в присутствии SbF_5 [545]. Трифторметансульфонилхлорид (хлортрифлат) $\text{ClOSO}_2\text{CF}_3$, получаемый как и другие перфторалкансульфонилгипохлориты [546] взаимодействием сульфокислоты с ClF при температуре ниже -80°C , находится при более высокой температуре (до -40°C) в равновесии с ангидридом трифторметансульфокислоты:



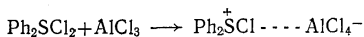
Данный реагент превращает *м*-динитробензол (5) в 3,5-динитрохлорбензол (6) в среде POCl_3 при 40°C с выходом 62% [513].



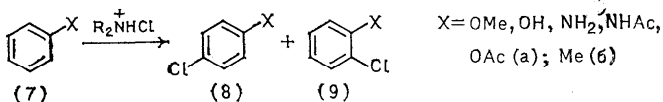
Образованием ацилгипохлоритов обусловлена, очевидно, способность дихлороксида Cl_2O хлорировать дезактивированные ароматические соединения в среде сильных кислот (с $\text{pK}_a \leq \leq \text{pK}_a \text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$). Число вступающих атомов хлора определяется применяемым количеством Cl_2O . Так, при действии 0,5 экв Cl_2O при $20-40^\circ\text{C}$ на *n*-нитротолуол в концентрированной H_2SO_4 получают 4-нитро-2-хлортолуол с выходом 99%, а при действии $\geq 2,5$ экв Cl_2O в $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ — 4-нитро-2,3,5,6-тетрахлортолуол с выходом 97%, при действии $\geq 2,5$ экв Cl_2O на нитробензол (3) в концентрированной H_2SO_4 — нитропентахлорбензол (4) с выходом 94% [547].

Из соединений со связью Cl-S широко применяется сульфурилхлорид SO_2Cl_2 для хлорирования активированных субстратов — фенолов, их эфиров, аминов [532]. Электрофильность

реагента может быть повышена проведением процесса в присутствии SiO_2 [548]. Смесь SO_2Cl_2 с S_2Cl_2 и AlCl_3 является мощным хлорирующим средством (реагент Зильберрада [549, с. 449]), пригодным для перхлорирования и его активированных производных. Добавка элементарной серы или серосодержащих веществ (S_2Cl_2 , тиантрен) позволяет увеличить селективность при хлорировании хлором, катализируемом кислотами Льюиса. Так, добавление серы при дихлорировании бензола хлором в присутствии FeCl_3 изменяет отношение *пара/орто* от 1,4 до ≈ 3 [550]. Предполагают, что переносчиком электрофильного хлора в этих системах служит катион $^+\text{SCl}_3$ или $^+\text{S}_2\text{Cl}^+$ [533]. Высоко-селективное хлорирование фенолов в *пара*-положение действием SO_2Cl_2 в присутствии Ph_2S и AlCl_3 (для 2-метилфенола отношение *пара/орто* равно 19) объясняют большим объемом хлорирующего комплекса [551]:



N-Хлорамины и *N*-хлорамиды, давно известные как хлорирующие агенты [532], обычно получают хлорированием соответствующих вторичных аминов R_2NH и амидов (аренсульфонамиды, сукцинимид и др.) гипохлоритами металлов в щелочной среде. Хлорамины в кислой среде, реагируя в виде хлораммониевых ионов R_2NHCl^+ , хлорируют активированные ароматические соединения с высокой селективностью [552, 553]. Соединения (7а), где X — электронодонорный заместитель, переходят при действии *N*-хлортриэтиламмония, *N*-хлорпиперидина, *N*-хлорморфолина в $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ при температуре не выше 8°C в моноклорзамещенные (8а) и (9а) с преобладанием *пара*-изомеров [552]:



X	<i>пара/орто</i>	Выход*, %
OMe	99 : 1	97
OH	97 : 3	100
NH ₂	96 : 4	68
NHAc	91 : 9	100
OAc	80 : 20	80

* В расчете на хлорамин.

В 85%-й H_2SO_4 ориентация сохраняется, но выходы несколько ниже из-за частичного сульфирования. Другой возможной конкурирующей реакцией является свободнорадикальное аминирование (см. разд. 14.2). Селективность хлорирования контролируется, очевидно, электронными, а не стерическими эффектами, так как наличие заместителей в положениях 3 и 5 не затрудняет хлорирование в положение 4. При занятом *пара*-положении

хлорирование в *орто*-положение протекает медленнее и с низким выходом. По мере ослабления электронодонорных свойств заместителя при переходе от фенола и анилина к их *N*-ацетильным производным (см. выше) доля *пара*-изомера уменьшается. Для толуола (76) при хлорировании *N*-хлордиизобутиламином в 98%-й H_2SO_4 отношение *пара/орто* составляет 60:40, т. е. селективность отсутствует [553]. Предполагается механизм с переносом электрона (см. разд. 2.6.1).

Высокой селективностью отличается реакция с безводными $FeCl_3$ и $SnCl_2$, способными хлорировать галогенбензолы. В то время как при хлорировании толуола хлором в присутствии $FeCl_3$ отношение *пара/орто* составляет <1 , хлорирование стехиометрическим количеством $FeCl_3$ в гетерогенных условиях обеспечивает наивысшую региоселективность из всех хлорирующих агентов: *пара/орто* = 9 [540].

Ароматические хлорпроизводные способны изомеризоваться путем перемещения атомов хлора. Образующаяся под действием $AlCl_3$ и HCl равновесная смесь дихлорбензолов при 160 °C содержит около 54% 1,3-, 30% 1,4- и 16% 1,2-изомеров, смесь трихлорбензолов при 250 °C — $\approx 70\%$ 1,2,4-, 25% 1,3,5- и 5% 1,2,3-изомеров, смесь тетрахлорбензолов — $\approx 50\%$ 1,2,3,5-, 25% 1,2,3,4- и 20% 1,2,4,5-изомеров, смесь хлорнафталинов при 20—50 °C — $\approx 60\%$ 2- и 40% 1-изомеров [278]. О внутримолекулярном характере изомеризации свидетельствуют эксперименты с мечеными атомами. Продукты перегруппировки *о*-дихлорбензола в присутствии $1-^{14}C$ -хлорбензола или $Al^{36}Cl_3$ не содержат изотопов, при перегруппировке $1-^{14}C$ -1-хлорнафталина в 2-хлорнафталин в токе HCl над алюмосиликатным катализатором атом хлора на $\approx 94\%$ переходит к соседнему атому углерода, а не распределяется равновероятно во все четыре β -положения [278]. Внутримолекулярная миграция атома хлора происходит, очевидно, путем 1,2-сдвига в σ -комплексе, возникающем при *ипсо*-протонировании хлорарена (см. разд. 2.6.1). В то же время при определенных условиях возможен межмолекулярный перенос хлора, что показано частичным превращением *о*-, *м*- и *п*-дихлорбензолов в смесь хлорбензола и трихлорбензолов при длительном нагревании с $AlCl_3$ при 300 °C [554].

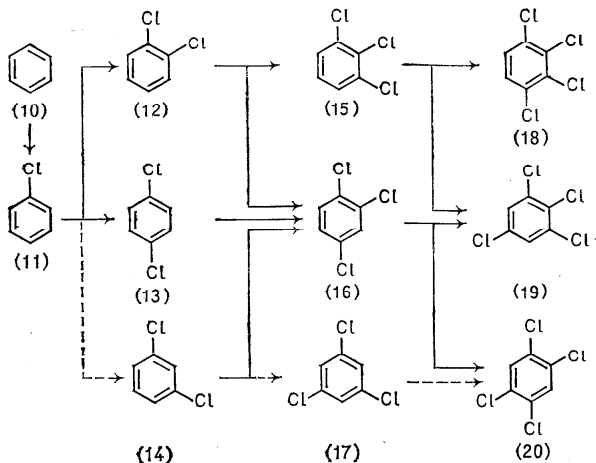
5.1.2. Хлорирование бензола и его производных

Хлорбензол производится в значительных количествах (≈ 500 тыс. т в 1985 г. [1]) для получения различных промежуточных продуктов, из которых важнейшие — *п*- и *о*-нитрохлорбензолы, а также для применения в качестве растворителя. Ранее хлорбензол служил сырьем для многотоннажных производств фенола, анилина, инсектицида ДДТ, но эти пути использования утратили значение вследствие создания более экономичных технологий первых двух продуктов и запрещения применения ДДТ во многих странах из-за его плохой биоразлагаемости.

Практически весь хлорбензол получают непрерывным жидкофазным хлорированием бензола хлором в присутствии хлорида железа (III) (катализатор) в мягких условиях [550, 555, 556]. В отличие от нитрования и сульфирования, где скорости дизаменения на 3—6 порядков ниже, чем скорости монозаменения, введение атома хлора в молекулу бензола снижает скорость хлорирования всего на порядок. Поэтому монохлорирование не ведет до полного превращения бензола во избежание накопления полихлоридов. Бензол и хлор предварительно высушивают, так как присутствие воды понижает эффективность катализатора и вызывает коррозию оборудования выделяющейся хлороводородной кислотой. Даже при тщательной осушке фактическим эффективным катализатором является моногидрат $\text{FeCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [550], а при большей степени гидратации хлорид железа теряет растворимость в органической фазе и система приобретает невыгодный гетерогенно-каталитический характер. Бензол (10), взятый в избытке, и газообразный хлор поступают снизу в колонну, заполненную керамическими и стальными кольцами. Взаимодействие последних с хлором и служит источником FeCl_3 . Отвод выделяющегося при этом тепла (130 кДж/моль Cl_2) обеспечивается путем испарения при кипении реакционной массы (80—85 °C), содержащей $\approx 60\%$ бензола. После промывки водой и отгонки бензола и воды продукт содержит 86% хлорбензола (11), 4% *о*- (12) и 10% *п*-дихлорбензолов (13) [1], которые разделяют дистилляцией с последующей кристаллизацией *пара*-изомера. Выделяющийся при хлорировании HCl поглощают водой в абсорбционной колонне, получая товарную хлороводородную кислоту. Окислительное хлорирование при действии на бензол HCl и кислорода в присутствии катализатора в настоящее время не применяется вследствие высокой энергоемкости производства фенола из бензола через хлорбензол.

Дихлорирование бензола при 30—50 °C в присутствии FeCl_3 и S_2Cl_2 приводит к смеси, содержащей около 75% *п*- (13), $\approx 25\%$ *о*- (12) и 0,2% *м*-дихлорбензолов (14). В отсутствие соединений серы при катализе FeCl_3 , AlCl_3 или SbCl_5 и др. при 60—100 °C образуется 56% *п*- (13), 42% *о*- (12) и $\approx 2\%$ *м*-дихлорбензолов (14) [555]. Высокоселективное хлорирование хлорбензола *трет*-бутилгипохлоритом в присутствии цеолита в H^+ -форме в ацетонитриле дает 97% *п*- (13) и 3% *о*-дихлорбензолов (12) (выход 95%) [544]. *м*-Дихлорбензол (14) получают изомеризацией *о*- и *п*-дихлорбензолов при нагревании с AlCl_3 и HCl (содержание в равновесной смеси до 54%), хлорированием нитробензола или хлорденитрованием *м*-динитробензола.

При дальнейшем хлорировании из *о*-дихлорбензола (12) образуется смесь 1,2,3- (15) и 1,2,4-трихлорбензолов (16), а из *п*-дихлорбензола (13) — практически только последний. В промышленности трихлорбензолы (15), (16) получают хлорирова-



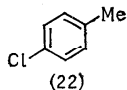
нием непосредственно бензола или фракции дихлорбензолов. При действии на бензол 2,8 моль хлора при 100 °С в присутствии FeCl_3 образуется 48% 1,2,4-трихлорбензола (16), 8% 1,2,3-трихлорбензола (15), 26% *n*- (13) и 4,5% *o*-дихлорбензолов (12), 8% 1,2,3,4-тетра- (18) и 5,5% 1,2,4,5-тетрахлорбензолов (19), 1% пентахлорбензола [555]. При добавлении серы доля 1,2,4-трихлорбензола (16) повышается. Термическое дегидрохлорирование смеси стереоизомеров гексахлорциклогексана приводит к 1,2,4- (16) и 1,2,3-трихлорбензолов (15) в соотношении 4:1 [550]. Изомеризацией 1,2,4- и 1,2,3-трихлорбензолов при 200—300 °С под действием AlCl_3 и HCl можно обогатить смесь трихлорбензолов 1,3,5-изомером, содержание которого достигает 25%. Трихлорбензолы, как и дихлорбензолы, разделяют комбинацией методов ректификации и кристаллизации.

1,2,3-Трихлорбензол (15) переходит далее в смесь 1,2,3,4-тетрахлор- (18) и 1,2,3,5-тетрахлорбензолов (19), а 1,2,4-трихлорбензол (16) — преимущественно в 1,2,4,5-тетрахлорбензол (20) (относительные скорости 1,7:1:0,5 [545]). 1,2,4,5-Тетрахлорбензол (20) очищают кристаллизацией из органических растворителей; действием щелочи из него получают 2,4,5-трихлорфенол (см. разд. 9.1.2) — один из важных фунгицидов.

Глубокое хлорирование бензола приводит к пентахлор- и гексахлорбензолам. Первый нитрованием превращают в нитропентахлорбензол, получаемый также хлорированием нитробензола (см. ниже), второй — в пентахлорфенол; оба эти соединения используют как пестициды [11].

Толуол хлорируют в кольцо главным образом для получения *o*- и *n*-моноклортолуолов (21), (20), мощности производ-

ства которых в мире превышают 100 тыс. т в год [1]. Тoluол реагирует с хлором в присутствии катализатора легче, чем бензол (относительная скорость 345 в присутствии FeCl_3 [550]). Процесс проводят при температуре ниже 70°C с конверсией 80—90% и более. Соотношение *о*- и *п*-хлортолуолов зависит от природы катализатора. В присутствии FeCl_3 образуется 63% *орто*-изомера (21). При непрерывном хлорировании в присутствии TiCl_4 при 50°C продукт реакции содержит 49% *о*- (21), 25,5% *п*- (22) и 2% *м*-хлортолуолов, 4,5% дихлортолуолов и 19% нспореагировавшего толуола [555]. При катализе сульфидами некоторых металлов с добавкой серы доля *пара*-изомера (22) повышается до 40—45%. Максимального значения выход *пара*-изомера (22) достигает при хлорировании FeCl_3 как реагентом. Окислительное хлорирование при действии HCl под давлением O_2 в жидкой фазе в присутствии HNO_3 приводит к хлортолуолам с содержанием $\approx 60\%$ *орто*-изомера (21), а в газовой фазе над гетерогенным катализатором с содержанием $\approx 60\%$ *пара*-изомера (22) [550]. Изомеры разделяют высокоэффективной ректификацией (200 теоретических тарелок). Более дефицитный *п*-хлортолуол (22) применяют для производства 4-хлорбензотрихлорида и далее 4-хлорбензотрифторида, 4-хлорбензилхлорида, 4-хлорбензойной кислоты, *о*-хлортолуол (21) — для синтеза 2-хлорбензальдегида через 2-хлорбензилиденхлорид и 2-хлорбензонитрила окислительным аммонолизом 2-хлорбензойной кислоты.

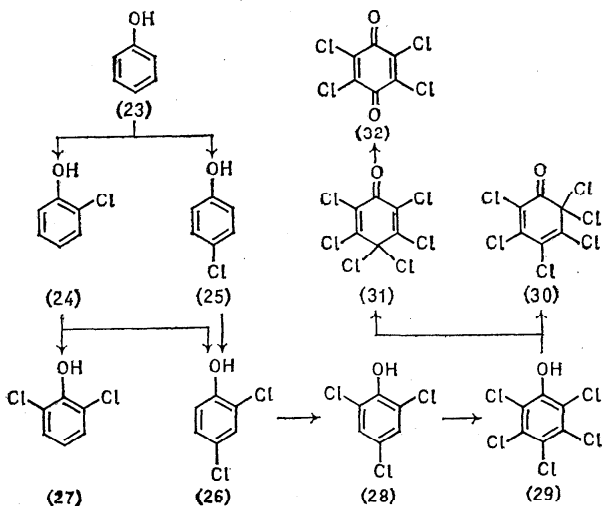


В результате дальнейшего хлорирования в присутствии FeCl_3 при 50°C *п*-хлортолуол (22) переходит в смесь 2,4- и 3,4-дихлортолуолов в соотношении 3:1, *о*-хлортолуол (21) — в смесь 2,5-дихлортолуола (основной продукт), 2,4- и 2,6-дихлортолуолов. Исчерпывающее хлорирование в кольцо приводит к пентахлортолуолу. Наблюдаемое распределение продуктов (FeCl_3 50°C) удовлетворительно согласуется с рассчитанным по аддитивной схеме последовательно-параллельных реакций с учетом парциальных скоростей замещения [557].

Из продуктов хлорирования ксилолов наибольшее значение имеет 2,5-дихлор-*п*-ксилол, получаемый с примесью 2,3-дихлоризомера хлорированием *п*-ксилола в присутствии FeCl_3 и очищаемый кристаллизацией из органического растворителя, например изопропилового спирта. Продукт используют в основном для производства 2,5-дихлортерефталевой кислоты. Гладко протекает хлорирование *м*- и *п*-ксилолов в дихлорксилолы в уксусной кислоте или нитробензоле в присутствии или в отсутствие FeCl_3 , причем в отсутствие катализатора дихлор-

ксилолы образуются даже быстрее вследствие вклада механизма присоединения — отщепления (см. разд. 5.1.1) [537].

Производные бензола с сильными электронодонорными заместителями могут хлорироваться в кольцо в отсутствие катализаторов. Важное промышленное значение имеет хлорирование фенола [1, 550], хлорзамещенные которого используют для производства пестицидов [11] и промежуточных продуктов. Монохлорирование фенола (23) приводит к смеси *o*- (24) и *p*-хлорфенолов (25), соотношение которых зависит от характера реагента и условий. При обработке фенола (23) в воде гипохлоритом натрия и хлороводородной кислотой образуется в основном *орто*-изомер (24). *p*-Хлорфенол (25) получают с высокой селективностью хлорирования фенола (23) сульфурилхлоридом с добавкой кислоты Льюиса (FeCl_3 , ZnCl_2 , AlCl_3). Хлорфенолы (24) и (25) разделяют вакуум-дистилляцией. Реакция с SO_2Cl_2 — универсальный способ хлорирования крезолов, ксиленолов, гидроксibenзойных кислот и других гидроксисоединений, а также их эфиров, с преимущественной *пара*-ориентацией. В случае *o*-крезола скорость хлорирования в *пара*-положение в 12 раз больше (при 25 °C), а в присутствии катализатора $\text{Ph}_2\text{S}—\text{AlCl}_3$ — в 19 раз больше (при 15 °C), чем в свободное *орто*-положение [551]. Еще выше региоселективность при монохлорировании *N*-хлораммониевыми солями; отношение *пара/орто* при реакции с *N*-хлорпиперидином в $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ при 20 °C составляет для фенола 97:3, для анизола 99:1 [552].



В большом масштабе (десятки тыс. т) осуществляется производство 2,4-дихлорфенола (26), используемого для получения гербицидов — 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-Д) и 2,4-дихлорфеноксипропионовой кислоты — взаимодействием феноксида с соответствующими хлоралканкарбоновыми кислотами. Хлорирование фенола (23) хлором проводят в полярной среде: воде или уксусной кислоте при 70—80 °С, в диоксиде серы при температуре кипения (—10 °С), нитрометане при 40—60 °С [1, 550]. 2,4-Дихлорфенол (26) очищают фракционной дистилляцией. В неполярных растворителях образуется также 2,6-дихлорфенол (27), который, если исходить из *о*-хлорфенола (24), оказывается основным продуктом (82%) [8], а при избытке хлора — 2,4,6-трихлорфенол (28). Другой путь к 2,4-Д — хлорирование феноксиуксусной кислоты, но по этому методу качество ниже, чем из очищенного 2,4-дихлорфенола.

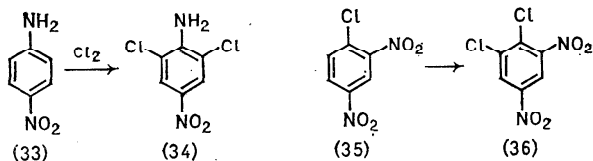
Пентахлорфенол (29) производят в большом объеме (мировое производство 35 тыс. т в 1985 г.) хлорированием расплавленного фенола (23) хлором при 100—180 °С в присутствии $AlCl_3$ или $FeCl_3$ в течение длительного времени (≥ 15 ч) с последующей вакуум-перегонкой. Альтернативный метод — гидроксидехлорирование гексахлорбензола действием водной щелочи при 240 °С под давлением — имеет меньшее значение. Производство высокохлорированных фенолов — пентахлор- и 2,4,5-трихлорфенолов — сокращается вследствие их низкой биоразлагаемости и опасности образования очень токсичных производных диоксина при получении этих фенолов щелочным гидролизом гексахлор- и 1,2,4,5-тетрахлорбензолов соответственно [1].

При действии хлора на пентахлорфенол (29) образуются гексахлорциклогексадиен-2,4-он (30) и гексахлорциклогексадиен-2,5-он (31). Первый может быть выделен при пропускании Cl_2 в суспензию пентахлорфеноксида натрия в CCl_4 при 0—5 °С, второй — в суспензию пентахлорфенола и $AlCl_3$ при 20 °С [558]. Гексахлорциклогексадиеноны (30) и (31) сами могут выступать в качестве хлорирующих агентов, причем диенон (30) хлорирует фенол преимущественно в *пара*-, а диенон (31) — в *орто*-положение, что объясняют взаимной ориентацией молекул субстрата и реагента в комплексе с переносом заряда с участием водородной связи. Анизол хлорируется реагентами (30) и (31) в *пара*-положение. Циклогексадиенон (31) является, очевидно, промежуточным соединением при синтезе 2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинона (хлоранил) (32). В производстве хлоранила (32) фенол (23) хлорируют хлором сначала в расплаве при 60—70 °С до 2,4,6-трихлорфенола (28), а затем в смеси серной и хлорсульфоновой кислот при 100—110 °С, после чего по охлаждению хлоранил отделяют и промывают водой [556].

Анилин, как и фенол, легко реагирует с хлором. Действие хлора в неводных растворителях, например в CCl_4 , приводит

к 2,4,6-трихлоранилину. Хлорирование в воде сопровождается образованием окрашенных продуктов окисления. Для получения моноклорзамещенных ариламины первоначально переводят в *N*-ацильные производные, обычно ацетильные или формильные, которые затем хлорируют в органическом растворителе (хлорбензол, нитробензол, диметилформамид и др.). При этом сначала образуются *N*-ацил-*N*-хлорариламины, которые затем под влиянием HCl перегруппировываются в *para*- и *ortho*-хлорпроизводные по межмолекулярному механизму с отщеплением Cl₂ и последующим хлорированием в кольцо (перегруппировка Ортона). Аналогичным образом *N*-метиланилин переходит при действии гипохлорита кальция в *N*-метил-*N*-хлоранилин, перегруппировывающийся в смесь *C*-хлорзамещенных с преобладанием *ortho*-изомера [559]. Введение хлора в *meta*-положение к аминогруппе возможно в сильноокислой среде, например, при хлорировании *o*-толуидина хлором в концентрированной H₂SO₄; при этом образуется смесь 2-метил-3-хлор- и 2-метил-5-хлоранилинов [560].

Нитропроизводные ароматических аминов хлорируют в водной кислой среде без предварительного ацилирования. Так, 2,4-динитро-6-хлоранилин с высоким выходом получают приливанием раствора NaClO₃ к суспензии 2,4-динитроанилина в хлороводородной кислоте при 20—25 °С, 4-нитро-2,6-дихлоранилин (34) — хлорированием 4-нитроанилина (33) хлором в хлороводородной кислоте при 35—40 °С. 4-Нитро-2-хлор-*N,N*-диэтиланилин, применяемый в синтезе диазотинных материалов, синтезируют хлорированием 4-нитро-*N,N*-диэтиланилина сульфурилхлоридом в нитробензоле [8].



Производные бензола, дезактивированные влиянием электроакцепторных заместителей, можно хлорировать хлором в присутствии катализаторов или более сильными электрофилами, например ацилгипохлоритами (см. разд. 5.1.1). Нитробензол при действии хлора в присутствии FeCl₃ или SbCl₅ с добавкой I₂ при 35—40 °С переходит в *m*-нитрохлорбензол, который выделяют дистилляцией. Аналогично из *p*-нитротолуола получают 4-нитро-2-хлортолуол, из *o*-нитрохлорбензола в присутствии сульфида железа — смесь 3-нитро-1,2-дихлор- и 2-нитро-1,4-дихлорбензолов [8]. Тетрахлорфталевоый ангидрид получают пропусканием хлора в раствор фталевого ангидрида в хлорсульфоновой кислоте в присутствии иода при 120 °С в течение 50 ч [556].

Замещение нитрогруппы при реакции с хлором при высокой температуре, например превращение *м*-динитробензола в *м*-дихлорбензол при 220 °С, протекает по свободнорадикальному цепному механизму.

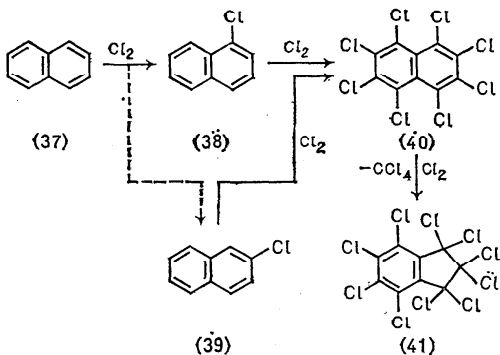
Исчерпывающее хлорирование нитробензола (3) с превращением в нитропентахлорбензол (4) осуществлено действием хлора в хлорсульфоновой кислоте в присутствии иода или ICl_3 при 50—90 °С [561], Cl_2O в концентрированной серной кислоте при 20—40 °С [547], ClOSO_2F при 20 °С даже при недостатке хлорирующего агента [545]. Синтез нитропентахлорбензола (4) хлорированием нитробензола представляет собой альтернативу нитрованию пентахлорбензола (см. разд. 3.1.3). В концентрированной H_2SO_4 или олеуме, содержащих HNO_3 и Cl_2 или HCl , происходит хлорирование сильно дезактивированных субстратов под действием, вероятно, комплекса хлора с катионом нитрония $\text{Cl}_2\text{---NO}_2^+$ [535]. Так, в 1%-м олеуме, насыщенном HCl , в присутствии 1000 моль HNO_3 на 1 моль субстрата при 130 °С под давлением *м*-динитробензол переходит в 3,5-динитрохлорбензол с выходом 80% при конверсии 70%, 2,4-динитрохлорбензол (35) — в 3,5-динитро-1,2-дихлорбензол (36) с выходом 83% при конверсии 90%, 2,4-динитротолуол — в смесь сопоставимых количеств 6-хлор-2,4-динитротолуола и 2,4,6-тринитротолуола.

5.1.3. Хлорирование би- и полициклических соединений

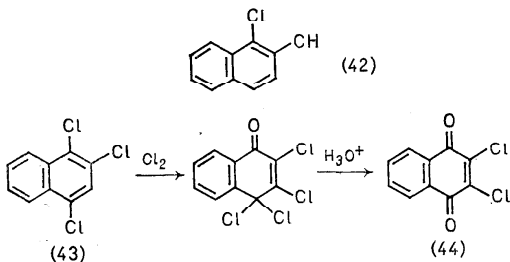
Бифенил, который можно рассматривать как замещенный бензол, подобно толуолу проявляет при хлорировании тенденцию преимущественно к *орто*-ориентации. При монохлорировании в присутствии FeCl_3 образуется смесь, содержащая 67% 2-хлор-, 26% 4-хлор- и 7% 3-хлорбифенилов [555]. В промышленном масштабе пропусканием хлора при 110 °С в бифенил с добавкой железных стружек получают смесь тетра- и пентахлорбифенилов (совол), применяемую как пластификатор и для пропитки электроизоляционных материалов [556].

Нафталин (37) хлорируется в α -положения с большей скоростью, чем в β -положения. При пропускании примерно эквивалентного количества хлора в кипящий раствор нафталина в хлорбензоле в присутствии иода или в расплавленный нафталин в присутствии FeCl_3 при 90—110 °С получают с выходом около 75% смесь 1-хлор- (38) и 2-хлорнафталинов (39) с содержанием последнего 4—9% [555]. При хлорировании в парах в присутствии иода при 340 °С выход 2-хлорнафталина (39) достигает 50%. При изомеризации монохлорнафталинов в присутствии AlCl_3 и HCl (см. разд. 5.1.1) равновесная смесь содержит 1- и 2-изомеры в соотношении 1:1,5. Из перегнанной фракции 1-хлорнафталин (38) выкристаллизовывается

при -20°C , после чего разбавлением эвтектической смеси метанолом или ацетоном при -40°C отделяют кристаллы 2-хлорнафталина (39) [555].



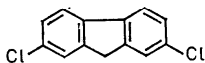
При взаимодействии нафталина с хлором (2 моль) может быть получена с выходом 55—60% фракция дихлорзамещенных, содержащая в основном 1,4- и 1,5-дихлорнафталины. В промышленности хлорированием расплавленного нафталина сначала при $95-105^{\circ}\text{C}$, а затем при $140-145^{\circ}\text{C}$ в присутствии FeCl_3 получают смесь три- и тетрахлорнафталинов, которую после перегонки в вакууме применяют как заменитель воска и в качестве диэлектрика (галовакс) [556]. Хлорирование избытком хлора при $130-200^{\circ}\text{C}$ приводит к октахлорнафталину (40), а при более высокой температуре — к перхлориндану (41) с элиминированием CCl_4 [413]. Октахлорнафталин (40) образуется практически количественно при хлорировании в газовой фазе при 400°C над катализатором на основе соединений родия(III) [555].



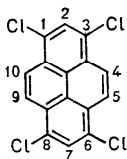
Нафтол-2 при действии гипохлорита в водно-щелочном растворе или сульфурилхлорида в органическом растворителе

гладко превращается в 2-гидрокси-1-хлорнафталин (42), а нафтол-1 — в смесь 4-хлор- (основной продукт) и 2-хлорзамещенных, которые далее переходят в 1-гидрокси-2,4-дихлорнафталин (43). Хлорирование соединения (43) в серной кислоте в присутствии солей железа(III) и последующий гидролиз приводят к 2,3-дихлор-1,4-нафтохинону (44), применяемому в синтезе красителей, биологически активных веществ и в качестве фунгицида. Соединение (44) получают также хлорированием в органическом растворителе (дихлорэтан, нитробензол) 1,4-нафтохинона, являющегося побочным продуктом производства фталевого ангидрида из нафталина, или хлорированием 4-аминонафталин-1-сульфокислоты [413].

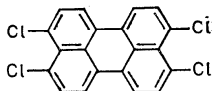
Специфика три- и полициклических ароматических углеводородов проявляется в характере ориентации замещения и степени легкости присоединения хлора. Флуорен хлорируется в *пара*-положения к бифенильной связи, давая при действии Cl_2 или SO_2Cl_2 без нагревания 2-хлорфлуорен, 2,7-дихлорфлуорен (45), а затем 2,4,7-трихлорфлуорен [494]. Аценафтен, подобно нафталину, замещается прежде всего в α -положения. При обработке хлором в уксусной кислоте в присутствии иода или в другом растворителе он переходит с хорошим выходом в 5-хлораценафтен, затем в 5,6-дихлораценафтен и далее в полихлорпроизводные [422]. Антрацен легко присоединяет два атома хлора с образованием 9,10-дихлор-9,10-дигидроантрацена, дегидрохлорирование которого приводит к 9-хлорантрацену. Аналогично ведет себя фенантрен, давая 9,10-дихлор-9,10-дигидропроизводное и 9-хлорфенантрен при дегидрохлорировании. Действие на антрацен сульфурилхлорида ведет к 9,10-дихлорантрацену и далее к три- и полихлорпроизводным.



(45)



(46)



(47)

При хлорировании пирена хлором в CHCl_3 последовательно образуются 1-хлор-, 1,6- и 1,8-дихлор-, 1,3,6-трихлор- и 1,3,6,8-тетрахлорпирены. В индивидуальном виде 1-хлорпирен может быть получен действием на пирен SO_2Cl_2 в CCl_4 , а 1,3,6,8-тетрахлорпирен (46) — действием хлора в хлорбензоле или в дихлорэтано при 60°C . Пропускание хлора в раствор тетрахлорпроизводного (46) в трихлорбензоле при 110°C приводит к присоединению четырех атомов хлора по связям 4—5 и 9—10, а дегидрохлорирование аддукта — к смеси двух гек-

сахлорпиренов, которые при продолжении хлорирования в присутствии иода превращаются в октахлорпирен [494]. Получение 1,3,6,8-тетрахлорпирена (46) является промежуточной стадией в одном из методов синтеза нафталинтетракарбоновой-1,4,5,8 кислоты из пирена (см. разд. 17.1).

Перилен легко хлорируется в α -положении нафталиновых фрагментов, превращаясь при действии SO_2Cl_2 в бензоле или HCl и H_2O_2 в водном нитробензоле в смесь 3,9- и 3,10-дихлорпериленов и далее — в 3,4,9,10-тетрахлорперилен (47). При низких температурах хлор присоединяется к дихлорпериленам с образованием аддуктов [494].

Большое техническое значение имеет хлорирование соединений ряда антрахинона, хотя оно и не играет здесь столь определяющей роли, как нитрование или сульфирование. Это объясняется тем, что в отличие от упомянутых реакций галогенирование не может служить методом первичной переработки антрахинона. Атом хлора, который обычно выступает как слабый электроноакцептор, в молекуле антрахинона на фоне сильного электроноакцепторного воздействия двух CO -групп проявляет электронодонорный эффект. Поэтому по мере вступления атомов хлора скорость хлорирования возрастает, отчего процесс не может быть остановлен на начальном или промежуточном этапе. При хлорировании антрахинона в H_2SO_4 при 100°C в присутствии иода скорость замещения в α -положение в 5 раз больше, чем в β -положение, а скорость хлорирования 1-хлорантрахинона в положение 4 в 4,5 раза больше, чем скорость α -хлорирования антрахинона [562]. Конечными продуктами являются тетрахлорантрахиноны, содержащие по два атома хлора в каждом кольце, преимущественно 1,4,5,8-тетрахлорантрахинон, но сложность состава смеси затрудняет выделение индивидуальных продуктов. 1,4,5,8-Тетрахлорантрахинон, используемый в производстве кубовых красителей, обычно получают хлорированием 1,5- или 1,8-дихлорантрахинона. При наличии в одном кольце антрахинона электроноакцепторного заместителя (NO_2 , SO_3H , CO_2H , $+\text{NH}_4$) хлорирование в олеуме или в хлорсульфоновой кислоте дает возможность ввести два атома хлора в α -положения другого кольца [417]. Так, 1-нитроантрахинон при пропускании хлора в раствор в 2—3%-м олеуме с добавкой иода при $30\text{—}40^\circ\text{C}$ переходит в 5-нитро-1,4-дихлорантрахинон, 1-аминоантрахинон, существующий в этих условиях в протонированной форме, превращается в 1-амино-5,8-дихлорантрахинон. 1,4-Диамино-, 1,4-дигидрокси-, 1-амино-4-гидроксиантрахиноны в виде хелатных борных комплексов хлорируются в олеуме в положения 5,8. Например, обработкой смеси 1,4-дигидроксиантрахинона (48), борной кислоты и иода в олеуме хлором или в олеуме хлорсульфоновой кислотой при $60\text{—}80^\circ\text{C}$ и выливанием в воду выделяют 1,4-дигидрокси-5,8-дихлорантрахинон (49), применяемый для синтеза кислотных антрахиноновых красителей [417].

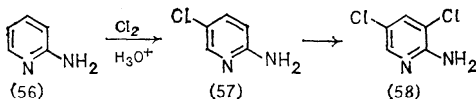
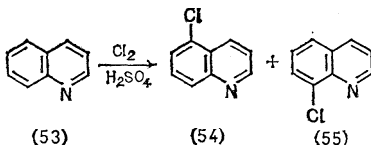
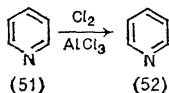


220

в 2-амино-1,3-дихлорантрахинон. 1,4-Диаминоантрахинон хлорируется SO_2Cl_2 в нитробензоле в 1,4-диамино-2,3-дихлорантрахинон. Для введения атома хлора только в *пара*-положение к аминогруппе исходят из α -ациламиноантрахинонов. 1-Бензоиламиноантрахинон при действии SO_2Cl_2 в нитробензоле превращается в 1-бензоиламино-4-хлорантрахинон. Селективно в положение 4 хлорируются диметилформамидиниевые производные, получаемые нагреванием α -аминоантрахинонов с диметилформамидом и SOCl_2 . Обработкой диметилформамидиниевого производного на основе 1-аминоантрахинона эквимольным количеством Cl_2 в 100%-й H_2SO_4 после выливания в лед получают 1-амино-4-хлорантрахинон с выходом 95% [417].

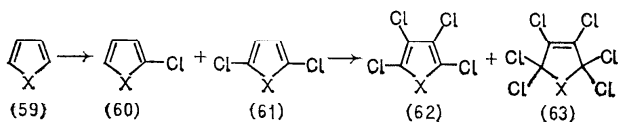
5.1.4. Хлорирование гетероциклических соединений

π -Дефицитные *N*-гетероциклы хлорируются с большим трудом вследствие сильного электроноакцепторного воздействия гетероатома, координированного с реагентом или катализатором. Для пиридина (51) единственным препаративным методом прямого электрофильного хлорирования является взаимодействие с Cl_2 в присутствии большого избытка AlCl_3 ; при этом выделен 3-хлорпиридин (52) с выходом 30–35% [1, т. 8, с. 32]. Высокотемпературное паровозное хлорирование пиридина приводит к сложной смеси продуктов. Кинолин (53), реагируя в протонированной форме, при действии Cl_2 и Ag_2SO_4 в концентрированной H_2SO_4 дает приблизительно равные количества 5-хлор- (54) и 8-хлоркинолинов (55). В ряде случаев образование хлорзамещенных протекает по механизму присоединения — отщепления (см. разд. 5.1.1). Очевидно, таким путем 2-метилпипразин, молекула которого дезактивирована больше, чем молекула пиридина, при обработке Cl_2 в CCl_4 с хорошим выходом переходит в 3-метил-2-хлорпипразин [4, т. 8, с. 130].



Амино- и гидроксипроизводные шестичленных *N*-гетероциклов хлорируются в *орто*- и *пара*-положения к электронодонорному заместителю. При хлорировании 2-аминопиридина (56) в водной серной кислоте соотношение 2-амино-5-хлор- (57) и 2-амино-3,5-дихлорпиридинов (58) с повышением кислотности среды изменяется в пользу монозамещенного, составляя в 30%-й H_2SO_4 52:48, а в 72%-й H_2SO_4 — 98:2. Селективность объяснена тем, что при большей кислотности субстрат на обеих ступенях реагирует в протонированной форме, а монохлорзамещенный 2-аминопиридинский ноп хлорируется значительно медленнее, чем незамещенный [566].

π -Избыточные гетероциклы с одним гетероатомом (59) хлорируются очень легко. Тиофен (59) реагирует с хлором в уксусной кислоте при 25 °C в 10^7 раз быстрее бензола [423]; пиррол (59а) и фуран (59б) еще активнее. Монохлорпроизводные последних удается синтезировать лишь в строго контролируемых условиях: нестабильный 2-хлорпиррол (60а) при действии 1 моль SO_2Cl_2 в Et_2O при 0 °C (выход 80%), 2-хлорфуран (60б) при действии 1,6 моль Cl_2 в CH_2Cl_2 при -40 °C (выход 64%) наряду с 2,5-дихлорфураном (61б) (29%) и 2,3,5-трихлорфураном (7%). При избытке хлорирующего агента образуются тетрахлорпиррол (62а) или тетрахлорфуран (62б) и его аддукт с хлором (63б) [4, т. 9, с. 121]. Бензо[*в*]фуран при действии Cl_2 в Et_2O при -5 °C превращается в смесь *цис*- и *транс*-изомеров 2,3-дихлор-2,3-дигидробензофурана путем присоединения хлорид-аниона к σ -комплексу [57]. Индол при взаимодействии с SO_2Cl_2 хлорируется в положение 3, карбазол — в положения 3 и 3.6 [4, т. 8, с. 504, 567].

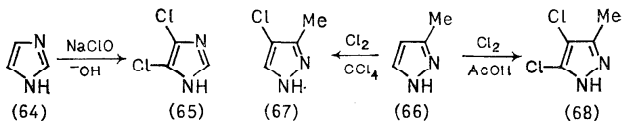


$\text{X} = \text{NH}$ (а), O (б), S (в)

Тиофен (59в) при реакции с Cl_2 без катализатора при 50 °C переходит в 2-хлортиофен (60в) (выход 36%), 2,5-дхлортиофен (61в) (14%) и 2,3,4,5-тетрахлор-2,3,4,5-тетрагидротиофен (7%), а в присутствии иода — в гексахлортиолен (63в) [423]. Выход 3-хлортиофена при монозамещении менее 1% ($\alpha/\beta=100$) [4, т. 9, с. 235]. 2-Метилтиофен количественно хлорируется сульфурилхлоридом в положение 5, 2-тиофенсульфонилхлорид — хлором в положение 4, 3-ацетиламинотиофен — сульфурилхлоридом в положение 2 [4, т. 9, с. 236, 240].

Азолы значительно менее реакционноспособны, чем гетероциклы (59). Имидазолы хлорируются только при наличии в кольце NH-группы и только в щелочной среде, т. е. в виде аниона: например, имидазол (64) хлорируется щелочным рас-

твором NaClO при 20°C с образованием 4,5-дихлоримидазола (65) (выход 77%) [423]. 1,2-Азолы хлорируются прежде всего в положение 4. Так, 3-метилпиразол (66) при реакции с Cl_2 в CCl_4 переходит в 3-метил-4-хлорпиразол (67), а в AcOH — в 2-метил-4,5-дихлорпиразол (68). Хлорирование 1-метилтриазола дает 1-метил-4-хлортриазол [4, т. 8, с. 567].

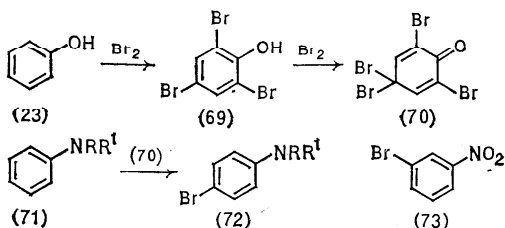


5.2. Бромирование

Для электрофильного бромирования ароматических соединений применяют реагенты того же типа, что и для хлорирования: молекулярный бром и полярные реагенты (Br-X), где атом брома связан с атомом более электроотрицательного элемента — фтора, кислорода, азота.

Молекулярный бром используют наиболее часто. Бром — более мягкий, менее сильный и более селективный электрофил, чем хлор. О высокой селективности свидетельствует большее абсолютное значение константы чувствительности ρ (—12,1) для бромирования в водной уксусной кислоте в сравнении с ρ для хлорирования (—10,0) в тех же условиях (см. табл. 2.5). Большой атомный радиус брома обуславливает большую чувствительность реакции бромирования к стерическим факторам. Так, относительная реакционная способность и ориентация при бромировании алкилбензолов в органических растворителях определяются в основном стерическими эффектами заместителей [567].

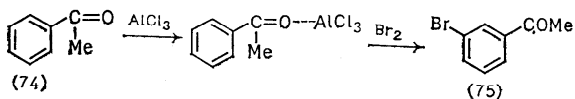
Активные субстраты — амины, фенолы, полиалкилбензолы, нафталин и полициклические углеводороды, π -избыточные гетероциклы — способны бромироваться в отсутствие катализатора. Например, мезитилен при действии Br_2 в CCl_4 без нагревания легко переходит в броммезитилен [493, сб. 2, с. 118], пирен — в 3-бромпирен [568, т. 5, с. 147]. Амины и фенолы быстро реагируют с бромом в водных растворах при комнатной температуре с замещением всех свободных *орто*- и *пара*-положений. Для синтеза монобромзамещенных первичные амины часто предварительно переводят в *N*-ацильные производные. В щелочной среде фенол (23) в виде аниона бромруется до 2,4,6-трибромфенола (69) даже при недостатке галогена. Дальнейшее действие брома на 2,4,6-трибромфенол (69), например, в уксусной кислоте в присутствии ацетата натрия, приводит к 2,4,4,6-тетрабромциклогексадиен-2,5-ону (70), который используют для получения *n*-монобромпроизводных (72)



В случае дезактивированных субстратов прибегают к катализу кислотами Льюиса (FeBr_3 , AlCl_3 , I_2 и др.). Присутствие катализатора значительно увеличивает электрофильность реагента за счет поляризации связи $\text{Br}-\text{Br}$ при комплексообразовании. Скорости бромирования метилпроизводных бензола при переходе от реакции с Br_2 в 85%-й уксусной кислоте к реакции с $\text{Br}_2-\text{FeBr}_3$ в нитрометане столь возрастают, что приближаются к предельным значениям, когда процесс контролируется диффузией и субстратная селективность отсутствует. Если в первой системе мезитилен бромруется в 10^8 раз быстрее бензола, то во второй — всего в 5 раз (см. табл. 2.4).

В присутствии катализатора удается bromировать дезактивированные соединения: например, нитробензол bromируют в *м*-бромнитробензол (73) нагреванием с Br_2 и порошком железа при 140°C (выход $\approx 60\%$) [493, сб. 1, с. 131] или с Br_2 и SbCl_5 в кипящем дихлорэтано (63%) [569].

При bromировании соединений, содержащих группы COR , CHO , CN , CO_2R , COCl , SO_2R , применение избытка AlCl_3 позволяет более однозначно направлять замещение в *мета*-положение благодаря связыванию субстрата с кислотой Льюиса, усиливающему электроноакцепторное воздействие заместителя [549, 570]. Bromирование проводят в плаве AlCl_3 или в органическом растворителе. Так, реакцией с бромом комплекса ацетофенона (74) и AlCl_3 в плаве при 95°C получают 3-бром-ацетофенон (75) с выходом 70—75% [568, т. 5, с. 117], в дихлорэтано — с выходом 80—85% [570]. В присутствии менее 1 экв AlCl_3 образуется значительное количество *о*-бромацетофенона. Тот же прием использован для bromирования 2-ацилтиофенов в положение 4 и пиридина в положение 3 (выход 30—40%). Большой выход 3-бромпиридина (86%) дает bromирование в 60%-м олеуме [549].



Как и другие реакции электрофильного ароматического замещения, бромирование протекает с промежуточным образованием катионных σ -комплексов. Симбатность между скоростями бромирования метилбензолов и устойчивостями σ -комплексов (но не π -комплексов) рассматривается как свидетельство образования σ -комплексов на лимитирующей стадии (см. разд. 2.6.1). Отсутствие изотопного эффекта водорода означает, что отрыв протона от σ -комплекса с превращением в конечный продукт осуществляется быстро и не влияет на скорость всего процесса. Исключения составляют случаи бромирования в преимущественно затрудненное положение, например в положение 3 молекулы 7-гидроксинафталин-1,3-дисульфоната ($k_H/k_D \approx 2$), когда уменьшение стабильности σ -комплекса снижает его концентрацию и тем замедляет депротонирование, что приводит к появлению изотопного эффекта [271].

В отсутствие катализатора такие субстраты, как нафталин, антрацен, фенантрен бромруются по схеме присоединения — отщепления, давая нейтральные ковалентные аддукты, которые затем при нагревании или действии оснований отщепляют HBr (например, 9,10-дибром-9,10-дигидроантрацен переходит в 9-бромантрацен).

Легко окисляемые субстраты могут бромироваться по катион-радикальному механизму. Так, 10-фенилфенотиазин и -феноксазин при действии брома в уксусной кислоте окисляются в катион-радикалы, далее взаимодействующие с нуклеофилом — бромид-анионом с образованием 3-бром- и 3,7-дибром-замещенных [571]:



Катион-радикальный механизм предложен для бромирования трифениламинов *N*-бромсукцинимидом, выступающим в роли одноэлектронного окислителя [572], производных бензола в системе KBr — ацетат Co^{III} или Mn^{III} — водная $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, где предполагается взаимодействие катион-радикала субстрата с Br_2 [533].

В присутствии кислот бромпроизводные изомеризуются по межмолекулярному механизму в отличие от хлорпроизводных, изомеризация которых протекает в основном по внутримолекулярному механизму (см. разд. 5.1.1). Поэтому бромарены могут выступать как бромирующие агенты. Взаимодействие *o*-дибромбензола с AlBr_3 при 30 °C приводит к смеси 48% *p*-, 47% *o*- и 5% *m*-дибромбензолов, а в присутствии хлорбензола — главным образом к *p*-бромхлорбензолу [549]. Нагревание гидробромида 4-бром-*N,N*-диметиланилина, содержащего меченый бромид-анион, при 120 °C в CHCl_3 вызывает обогащение 4-бром-*N,N*-диметиланилина изотопом ^{82}Br [573].

В суперкислых средах *o*- и *p*-бромфенолы перегруппировываются в *m*-бромфенолы, причем механизм перегруппировки

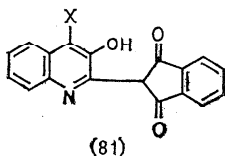
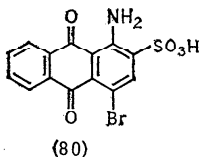
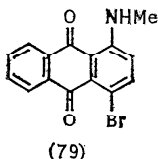
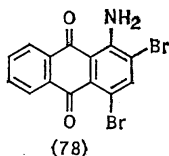
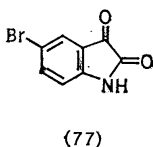
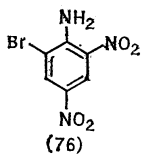
зависит от природы кислоты. В $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ перегруппировка протекает межмолекулярно, а в системе $\text{SbF}_5\text{—HF}$ — внутримолекулярно, очевидно, путем 1,2-сдвига атома брома в *ипсо*-протонированном арениониевом ионе. Тип механизма установлен по тому, бромруется или нет добавленный в раствор анизол [574]. Бромирование 4-алкил- и 2,6-диалкилфенолов и их эфиров бромом в тех же средах приводит к вступлению атома брома в *мета*-положение к гидроксигруппе. *мета*-Ориентацию объясняют реакцией фенола в *О*-протонированной форме, несущей электроноакцепторную $+\text{OH}_2$ -группу, [574] или 1,2-миграцией брома в первоначально образующемся σ -комплексе [575].

Координация брома с кислотами Льюиса увеличивает его электрофильность, а комплексообразование с основаниями — уменьшает. Это используют при бромировании высокоактивных субстратов диоксандибромидом, получаемым смешением эквивалентных количеств диоксана с бромом. С помощью диоксандибромиды удается бромировать фенол [480, т. 1, с. 377] и анилин [424] избирательно в *пара*-положение, фуран — в положение 2 [4, т. 9, с. 121], индол — положение 3 [423] и т. д. В присутствии аминов как оснований при низкой температуре фенолы селективно бромруются в *орто*-положение; например, фенол в толуоле в присутствии *трет*-бутиламина при -70°C дает 2,6-дибромфенол (выход 87%) или 2-бромфенол (60%) с 2 или 1 экв Br_2 соответственно [549].

При бромировании гораздо шире, чем при хлорировании, применяется окислительное галогенирование с генерированием галогена из галогеноводорода. Окисление HBr , образующегося при бромировании молекулярным бромом, с целью исключить потери брома (50%) в виде аниона является общеупотребимым технологическим приемом. Это обусловлено тем, что бром много дороже хлора, а бромид-анион окисляется гораздо легче хлорид-аниона. Окислителем чаще всего служит хлор, раствор гипохлорита натрия или пероксида водорода, а при бромировании в концентрированной серной кислоте или олеуме — сам растворитель. Иногда выделяющийся HBr улавливают и регенерируют бром в отдельной технологической стадии.

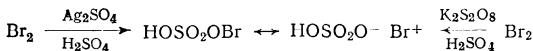
В промышленности действием брома получают ряд промежуточных продуктов для красителей, например, 6-бром-2,4-динитроанилин (76) из 2,4-динитроанилина в суспензии в хлороводородной кислоте при $60\text{—}65^\circ\text{C}$ с последующим добавлением раствора NaClO [576] или в воде с постепенным приливанием раствора H_2O_2 при 80°C [577], 5-бромизатин (77) из изатина (при $15\text{—}20^\circ\text{C}$) и 3-бромбензантрон из бензантрона. Производные антрахинона: 1-амино-2,4-дибромантрахинон (78) из 1-аминоантрахинона и 4-бром-1-метиламиноантрахинон (79) из 1-метилантрахинона, синтезируют в серной кислоте с концентрацией более 60% при температуре до 40°C , 1-амино-4-бромантрахинон-2-сульфокислоту (бромамниовая кислота)

(80) — из 1-амино-антрахинон-2-сульфокислоты в воде при рН 5,5—6,5 [417]. Бромирование 1-метиламиноантрахинона только в положение 4 обусловлено, вероятно, стерическими препятствиями. Бромпроизводные 1,5-диамино-4,8-дигидрокси- и 1,8-диамино-4,5-дигидроксиантрахинонов — важные синие дисперсные красители. Желтый дисперсный хинофталоновый краситель (81; X=Br) получают бромированием соединения (81; X=H) в *о*-дихлорбензоле или хлорбензоле при 120 °С с улавливанием HBr. В концентрированной H₂SO₄ ведут бромирование в производстве кубовых красителей — 5,5',7,7'-тетраброминдиго (синий краситель), дибромдиметоксивиолантрона; в олеуме в присутствии иода бромруют фталевый ангидрид в тетрабромфталевый ангидрид, применяемый как антипирен.



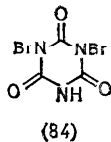
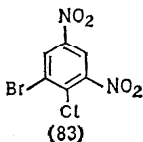
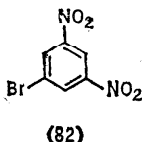
Сильным бромирующим реагентом является фторид брома BrF. Для его получения фтор пропускают в раствор брома в CCl₃F при —78 °С; полученный раствор BrF смешивают с раствором субстрата в CHCl₃. Нитробензол при —40 °С переходит в *м*-бромнитробензол при действии 1,7 моль реагента (выход 95%) и в 3,5-дибром-1-нитробензол (70%) при действии 4,5 моль реагента, *м*-динитробензол — в 5-бром-1,3-динитробензол (93%) при действии 7 моль BrF [578].

На образовании ацилгипобромитов основано, как полагают, действие брома и сульфата или сульфоната серебра в концентрированной серной кислоте [513], позволяющее бромировать *м*-динитробензол в 5-бром-1,3-динитробензол (82) (90—100 °С; выход 55—70%); аналогично трактуется действие брома и окислителя K₂S₂O₈ в концентрированной серной кислоте:



Весьма эффективно применение при бромировании в серной кислоте в качестве окислителей KIO₃, H₅IO₆, KMnO₄ и особенно азотной кислоты [579]. В присутствии этих окислителей в концентрированной H₂SO₄ или олеуме сильно дезактивирован-

ные субстраты, которые в тех же условиях в отсутствие окислителя не реагируют, гладко переходят в бромзамещенные; например 1,3-динитро-4-хлорбензол образует 5-бром-1,3-динитро-4-хлорбензол (83) с выходом $\approx 95\%$. Система $\text{Pb}(\text{OAc})_4 - \text{KBr}$ в $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, где предполагается образование трифторацетилбромид, легко бромнрует замещенные бензолы, в том числе нитробензол в *м*-бромнитробензол [580].



Из *N*-бромсоединений в качестве реагента наиболее распространен *N*-бромсукцинимид, который может реагировать как по электрофильному, так и свободнорадикальному механизмам. Достаточно активные субстраты бромнруют в органическом растворителе с последующим отделением образующегося сукцинимид от целевого продукта. Например, фталид кипятят с эквимольным количеством *N*-бромсукцинимид в CCl_4 в течение 30 мин, отфильтровывают сукцинимид и из раствора выделяют 3-бромфталид с выходом 75—81% [568, т. 5, с. 145]. Электрофильное бромнрование *N*-бромаминами катализируется кислотами.

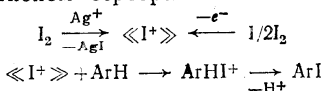
Мощный реагент для бромнрования дезактивированных субстратов — *N,N'*-дибромциануровая кислота (84) в серной кислоте. В результате обработки *м*-динитробензола (5) этим реагентом в 15%-м олеуме при 20 °C в течение нескольких минут получен 5-бром-1,3-динитробензол (82) с выходом 87% [581].

5.3. Иодирование

Молекулярный иод является очень слабым электрофилом, способным иодировать только наиболее высокоактивные субстраты — амины и фенолы. Анилин при действии I_2 в водном растворе NaHCO_3 при охлаждении переходит в 4-иоданилин (выход $\approx 80\%$) [493, сб. 2, с. 271], фенол при действии I_2 и KI в 60%-м водном этилендиамина — в 2,4,6-трииодфенол, нафтол-2 — в 2-гидрокси-1-иоднафталин (96%) [549].

Из реагентов типа $\text{I}-\text{X}$ используют ICl , получаемый непосредственно реакцией иода и хлора [493, сб. 2, с. 198] и *N*-иодсукцинимид, синтезированный из иода и серебряной соли сукцинимид [568, т. 5, с. 663]. Например, взаимодействие ICl с антраниловой кислотой в хлороводородной кислоте при 20 °C приводит к 2-амино-5-иодбензойной кислоте (выход 90%) [493, сб. 2, с. 273], *N*-иодсукцинимид с флуореном в 90%-й H_2SO_4 — к 2-иод- и 2,7-дииодфлуоренам [582].

Комплексообразование иода с кислотами Льюиса не активирует его, как в случаях хлора и брома. Большинство методов электрофильного иодирования базируется на генерировании электронодефицитной реакционноспособной формы иода, условно обозначаемой «I⁺», хотя существование иод-катиона как кинетически независимой частицы не установлено [582, 583]. Генерирование осуществляют отрывом от молекулы иода: иодид-аниона катионом серебра или окислением иода:



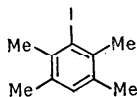
Предполагают, что электрофильный иод, соединяясь с анионом кислоты, стабилизируется в виде ацилгипоиодита (AcOI, CF₃COOI) или сульфоната HO(SO₂O)_nI (*n* ≥ 1), CF₃SO₂OI. При прочих равных условиях ацилгипоиодит тем эффективнее как источник «I⁺», чем большей нуклеофугностью обладает анион кислоты. Существованию активного иодирующего агента в среде концентрированной H₂SO₄ способствует избыток иода, соответствующий образованию катиона I₃⁺ [584].

Соли серебра применяют для иодирования в органических растворителях и в серной кислоте. Действие иода и сухого трифторацетата серебра на 1,2-диметоксибензол (вератрол) в CHCl₃ без нагревания приводит к 4-иод-1,2-диметоксибензолу (выход 85—91%) [493, сб. 8, с. 22], действие иода и трифлата серебра на анизол в CHCl₃ при охлаждении — к 4-иоданизолу (количественно), на нитробензол в его среде при 150 °C — к *m*-иоднитробензолу (45%) [585], действие иода и сульфата серебра в концентрированной H₂SO₄ при 20 °C на хлорбензол — к *n*-иодхлорбензолу (60%) [549]. Если субстрат легко окисляется, иодирование с солями серебра предпочтительнее, чем иодирование с применением окислителей.

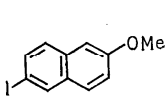
В качестве окислителей при электрофильном иодировании применяют иодную и иодноватую кислоты, олеум или серную кислоту, смесь азотной и серной кислот в уксусной кислоте, азотную кислоту и оксиды азота в трифторуксусной кислоте, перуксусную кислоту, фенилиодозотрифторацетат, пентахлорид сурьмы, перманганат калия, хлорамин Т, соли металлов переменной валентности (Co^{III}, Mn^{III}, Ce^{IV}, Pb^{IV}, Cu^{II}), анодное окисление.

Система иод — дигидрат иодной кислоты в уксусной кислоте с добавкой H₂SO₄ (65—70 °C) использована для синтеза иодпроизводных алкилбензолов и некоторых гетероциклов: 3-иод-1,2,4,5-тетраметилбензола (85) из дуrola (выход 83%), 1,4'-дииодбифенила (94%), иодкарбазола (85%), 2-иод-3-метилтиофена (72%) и др. [568, т. 6, с. 700]. Аналогично проводят иодирование иодом и иодноватой кислотой HIO₃. При реакции 2-метоксинафталина с I₂ и HIO₃ в уксусной кислоте с добавкой H₂SO₄ при 65 °C образуется 6-иод-2-метоксинафталин

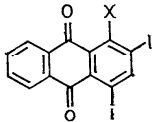
(86), а при избытке реагента — 1,6-диод-2-метоксинафталин (68%), причем второй может быть переведен в первый обработкой HI [586]. Действие I_2 и HIO_3 в уксусной кислоте в присутствии H_2SO_4 на 1-аминоантрахинон и в присутствии ацетата натрия на 1-гидроксиантрахинон приводят к 2-иод-, а затем к 2,4-дидодзамещенным (87), действие на 2-амино- и 2-гидроксиантрахиноны — к 1,3-дидодзамещенным [417, 587].



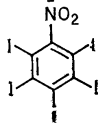
(85)



(86)



(87) $X = NH_2, OH$



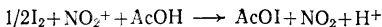
(88)

С применением тех же реагентов в концентрированной серной кислоте удастся провести полииодирование не только бензола и алкилбензолов, но и дезактивированных субстратов. Так, обработка бензола в концентрированной H_2SO_4 при $25^\circ C$ смесью I_2 и $HIO_4 \cdot 2H_2O$ приводит к гексаиодбензолу (88) (выход 71%), обработка нитробензола в течение суток — к пентаиоднитробензолу (23% после кристаллизации) [588], обработка *n*-нитрохлорбензола смесью I_2 и HIO_3 (в соотношении, необходимом для образования I_3^+) в течение 5 суток приводит к 3,5-дидод-4-хлорнитробензолу (62%) [584].

Иодирование в олеуме также позволяет получать полииодзамещенные, но в жестких условиях; например, тетраиодфталевый ангидрид получают из фталевого ангидрида и иода в 60%-м олеуме при $170-180^\circ C$ [493, сб. 4, с. 452] или в хлорсульфоновой кислоте с добавкой серы при $150^\circ C$ (выход 80%) [8]. В 20%-м олеуме с избытком иода без нагревания 4-метилбензойная кислота превращается в 2,5-дидод-4-метилбензойную кислоту (70%), нитробензол и бензойная кислота — в моноиодзамещенные, а *m*-динитробензол не иодируется [549].

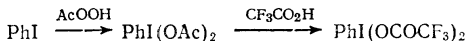
Широко распространен метод иодирования смесью иода с азотной и серной кислотами в уксусной кислоте, получивший название метода Тронова — Новикова [582]. Субстрат растворяют в уксусной кислоте, добавляют мелкорастертый иод и затем при выбранной температуре (от комнатной до температуры кипения) приливают постепенно смесь HNO_3 и H_2SO_4 . Степень замещения при реакции активированных субстратов зависит от количества иодирующего реагента. Так, иодированием мезитилена были синтезированы моноиод- (88%), дидод- (80%) и трииодзамещенные (63%). При повышенной температуре вслед за иодированием протекает нитрование, что использовано для совместного введения иода и нитрогруппы, например, при синтезе 5-иод-1,4-диметил-2-нитробензола из *n*-ксилола (45%) [582]. Образование *n*-иоднитрозамещенных указывает, что иодирование предшествует нитрованию, так как при обратной последовательности реакций образовывались бы

мета-изомеры. Предполагают, что акцептором электрона является нитроний-катион, а иодирующим реагентом — ацетилгипоидит [582]:



Иодирование с использованием иодидов (KI , NH_4I) и кислородных соединений азота (NaNO_2 , N_2O_4 , NOBF_4) в среде 80—90% -й трифторуксусной кислоты [589] и ее смесей с уксусной кислотой при CH_2Cl_2 [583] позволяет с хорошим выходом при комнатной температуре получать моноиодпроизводные алкил- и галогенбензолов, а во второй системе — и моноиодпроизводные алкоксибензолов, нафталина, тиефена; бензотрифторид и более дезактивированные соединения не иодируются. В присутствии нитрита или соли нитрозония реакция протекает только при наличии кислорода O_2 , причем в каталитическом варианте, например при внесении фторбората нитрозония с выходом 7500% в расчете на NO^+ [583].

Система иод — перуксусная кислота в уксусной кислоте дает хорошие результаты при иодировании аренов, содержащих электронодонорные заместители и устойчивых к действию перуксусной кислоты. При этом отмечено явление автокатализа, интерпретированное как следствие окисления образующегося иодарена в иодозопроизводное, что подтверждено иодированием *n*-ксилола в уксусной кислоте смесью иод — фенилиодозоацетат [582]. Более эффективен как окислитель иода фенилиодозотрифторацетат [590]. Его получают по схеме:



и используют в кристаллическом виде для иодирования в органическом растворителе (CCl_4 , CH_2Cl_2 , CHCl_3) или генерируют непосредственно в реакционной массе из фенилиодозоацетата и трифторуксусной кислоты. Иодирование протекает при комнатной температуре с выходами 50—85%. С этим реагентом реагируют ароматические субстраты, более активные, чем иодбензол. С менее активными субстратами образуется только *n*-дииодбензол вследствие иодирования иодбензола, возникающего из фенилиодозотрифторацетата.

При иодировании с использованием в качестве окислителей кислородных соединений азота в $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, фенилиодозотрифторацетата, а также солей переходных металлов (ацетаты Co^{III} , Mn^{III} и сульфат Ce^{IV} -аммония в водной $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) иодирующим агентом выступает, вероятно, трифторацетилгипоидит CF_3COI [533, 582]. На это указывают сходная реакционная способность, субстратная и позиционная селективность данных систем. Тетраацетат свинца окисляет иод в трифторуксусной кислоте, по-видимому, более глубоко, до $\text{I}(\text{OCOCF}_3)_3$, вследствие чего в такой системе иодируются не только алкил- и галогенбензолы, но и такие дезактивированные субстраты, как *n*-нитротолуол и *n*-толуиловая кислота [533].

Известно иодирование с окислением солями меди(II). Активированные субстраты — мезитилен, анилин, анизол — при кипячении в уксусной кислоте (6—9 ч) с избытком I_2 — $Cu(OAc)_2$ образуют с выходом 70—90% *n*-иодзамещенные, фенол — смесь 64% *o*-иод-, 5% *n*-иод- и 11% *o,o'*-диодфенолов [591]. Менее активные бензол, метил- и галогенбензолы при реакции с иодом и $CuCl_2-AlCl_3$ при 40 °С без дополнительного растворителя, а бифенил и нафталин в нитрометане образуют моноиодпроизводные [592].

Как окислитель действует пентахлорид сурьмы. Кипячением бензола или галогенбензолов с I_2-SbCl_5 в CCl_4 в течение 30 мин с хорошим выходом получены иодбензол и *n*-иодгалогенбензолы соответственно [569].

Для селективного иодирования фенолов предложена система NaI — хлорамин Т ($n-MeC_6H_4SO_2NClNa \cdot 3H_2O$) в апротонном полярном растворителе. При реакции в диметилформамиде при 25 °С в течение 1 ч фенол превращается в *n*-иодфенол (97%), ванилин — в 4-гидрокси-5-иод-3-метоксибензальдегид (99%), *n*-нитрофенол — в 2-иод-4-нитрофенол (69%) [593].

Электрохимическое окисление иода в присутствии ароматического субстрата на платиновом электроде в ацетонитриле при контролируемом потенциале легко ведет к моноиодированию бензола, метилбензолов, галогенбензолов (60—95%), труднее — бензойной кислоты (40%), ацетофенона (15%), не иодируются нитробензол и бензонитрил [594].

Во всех рассмотренных выше иодирующих системах ароматический субстрат атакуется электрофильной иодирующей частицей. Об этом свидетельствуют тип ориентации и линейная корреляция скоростей иодирования с σ^+ -константами заместителей (см. разд. 2.6.1). Однако субстратная селективность иодирования варьируется в широких пределах в зависимости от способа генерирования электрофильного иода и среды. Отношение скоростей иодирования толуола и бензола изменяется от 9,5 для системы $I_2/HNO_3-H_2SO_4$ в $AcOH$ ($\rho = -4,5$) [582] до 500 для системы I^-/NO^+-O_2 в $CF_3CO_2H-CH_2Cl_2$ [583] и 850 для системы I^-/NO_3^- в $CF_3CO_2H-H_2O$ ($\rho \approx -10$) [589]. Если в первой системе иодирующий агент проявляет высокую активность и низкую селективность, то в последних — низкую активность и высокую селективность. Различия обусловлены, очевидно, особенностями строения и сольватации атакующего электрофила. Высказанные предположения о том, что в первом случае реагирует ацетил-, а в последних — трифторацетилгипоиодит ничего не объясняют, поскольку трифторацетилгипоиодит должен быть более активен из-за большей нуклеофугности трифторацетат-аниона.

Системы I_2/HNO_3 в H_2SO_4 (I_3^+ ; $\rho = -6,4$) [584] и электрохимическое окисление I_2 в $MeCN$ ($\rho = -6,2$) [594] занимают по селективности промежуточное место. Измерения кинетического изотопного эффекта в этих системах ($k_H/k_D = 2$ и 1,4—4,5 соот-

ветственно), а также в системе I^-/NO^+-O_2 в $CF_3CO_2H-CH_2Cl_2$ ($k_H/k_D=2,9$ [583]) показывают, что при иодировании отщепление протона от σ -комплекса является медленной стадией в отличие от хлорирования и бромирования.

С большей легкостью для нодпроизводных протескает обратная реакция дегалогенирования в сильноокислой среде. Межмолекулярная природа деиодирования, происходящего, вероятно, в результате отщепления электрофильного « I^+ » от *ипсо*-протонированной молекулы нодпроизводного, подтверждается диспропорционированием иодбензолов в концентрированной серной кислоте. Диспропорционирование иодзамещенных может быть использовано в препаративных целях [568, т. 6, с. 703]. Так, нагревание 4,6-дииод-1,3-диметилбензола в концентрированной H_2SO_4 в течение 4 ч при 70—80 °C приводит к 2,4,5,6-тетраиод-1,3-диметилбензолу с выходом $\approx 75\%$ от теоретического.

Синтез нодпроизводных через таллийорганические соединения [533, 582] заключается в электрофильном таллировании с последующим обменом таллийсодержащей группы при атаке иодид-аниона, т. е. является реакцией нуклеофильного, а не электрофильного иодирования. Таллирование, осуществляемое действием $Tl(OCOCF_3)_3$ или $Tl(OSO_2CF_3)_3$, направляется преимущественно в *пара*-положение, а если заместитель (OR , CO_2R , $N=NAg$, CH_2OR и др.) способен к координации с таллием, — то в *орто*-положение; соответственно образуются *пара*- или *орто*-нодпроизводные.

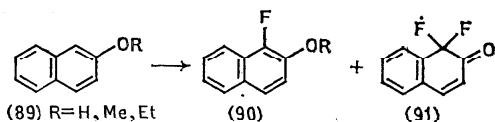
5.4. Фторирование

Ароматические фторпроизводные получают главным образом нуклеофильным замещением атомов хлора или диазониевой группы (реакция Шимана) (см. разд. 11.3). Однако известен ряд способов электрофильного фторирования ареноев фтором, а также его органическими или неорганическими соединениями. Прямое фторирование молекулярным фтором в обычных условиях невозможно из-за его высокой реакционной способности. Энергия диссоциации молекулы F_2 на атомы составляет 150,6 кДж/моль, тогда как энергии образования связей $C-F$ и $H-F$ равны 485,3 и 418,4 кДж/моль соответственно [595]. Вследствие этого фторирование молекулярным фтором чрезвычайно экзотермично. Замещение атомов водорода на фтор в аренах удается провести при сильном разбавлении фтора азотом или аргоном, низких температурах и очень малой конверсии. Практического значения фторирование молекулярным фтором пока не имеет. Для изучения ориентации и субстратной селективности реакций пропускали смесь фтора с азотом ($<1\%$ F_2) в раствор арена PhX ($X=H$, Me , OMe , Cl , Br , F , NO_2 , CN) в CCl_3F при $-78^\circ C$ [596]. Факторы парциальных скоростей при конверсии порядка 0,01% отлично коррелируют с σ^+ -константами заместителей (коэффициент корреляции

0,993). Константа чувствительности $\rho = -2,45$ характеризует фтор как высокоактивный и неселективный реагент, взаимодействующий с аренами по полярному электрофильному механизму, по-видимому, через промежуточное образование σ -комплекса. Свободнорадикальный механизм фторирования отвергнут, в частности, потому, что фторирование нитробензола и бензонитрила направляется в *мета*-, а не в *орто*-положение, как при свободнорадикальном замещении.

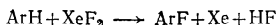
Из соединений фтора для контролируемого монофторирования активированных аренов предложены производные фторноватистой кислоты NOF — ацил- и перфторалкилгипофториты. Ацетилгипофторит образуется при пропускании смеси азота с фтором (10:1) в суспензию ацетата натрия в $\text{CCl}_3\text{F}-\text{AcOH}$ при -78°C [597]. Добавление к раствору AcOF раствора активированного ароматического субстрата в CHCl_3 при -78°C приводит к фторированию в основном в *орто*-положение, вероятно, по механизму присоединения — отщепления; так, анизол превращается в смесь *о*-фтор- и *п*-фторанизолов (выходы 77 и 8%).

Взаимодействием фтора с сульфатом цезия или рубидия получены кристаллические фтороксисульфонаты MSO_3OF ($\text{M} = \text{Cs}, \text{Rb}$) [598]. При смешении эквимольных количеств CsSO_4OF и активированного субстрата в ацетонитриле при 20°C из фенола образуется смесь *о*- и *п*-фенолов (6,2:1), из нафтола-2 или 2-алкоксинафталинов (89) — смесь 2-гидрокси-(алкокси)-1-фторнафталина (90) и 1,1-дифтор-1,2-дигидронафталинона-2 (91) (4,9:1 при $\text{R} = \text{H}$, 2,8:1 при $\text{R} = \text{Me}$) [599].



Перфторалкилгипофториты CF_3OF и $\text{CF}_2(\text{OF})_2$, токсичные газообразные вещества, которые могут быть получены реакцией F_2 соответственно с CO и CO_2 над CsF , легко фторируют фенолы, *N*-ациланилины, алкилбензолы, как полагают по электрофильному механизму [600, 601]. При действии CF_3OF на *N*-трифторацетиланилин в CHCl_3 при 0°C идентифицированы 2-фтор- (51%) и 4-фтор- (21%), 2,4-дифтор- (10%) и 2,6-дифторзамещенные (3%) [600].

Вследствие своей высокой реакционной способности фтор соединяется с инертным газом — ксеноном, образуя в зависимости от условий XeF_2 , XeF_4 или XeF_6 . Связь $\text{Xe}-\text{F}$ непрочна и потому фториды ксенона являются фторирующими агентами [602, 603]:

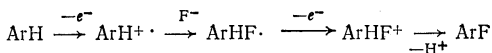


Так, взаимодействие XeF_2 с нафталином в CH_2Cl_2 приводит к 1-фтор- (50%) и 2-фторнафталинам (11%) [595]. Изучено фторирование полициклических углеводородов. Реакция XeF_2 с метилбензолами катализируется HF и $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ [603]. Удобным реагентом является соединение включения XeF_6 в графите [602].

В сравнительно мягких условиях арены фторируются действием AgF_2 . Кипячение бензола с AgF_2 в гексане в атмосфере азота приводит к фторбензолу с выходом 61% [604]. Считают, что реакция протекает через 1,4 присоединение двух атомов фтора с последующим элиминированием HF .

Фторирование нагреванием с CoF_3 или MCoF_4 ($\text{M}=\text{Cs}, \text{K}$) при высокой температуре дает поли- и перфторированные ароматические и циклоалифатические соединения. Так, толуол при взаимодействии с CoF_3 при 350°C переходит в трифторметилперфторциклогексан, который далее при нагревании с железом при 500°C ароматизируется в перфтортолуол [595]; пиридин и бензо[*b*]фуран с CsCoF_4 при $310\text{--}380^\circ\text{C}$ дают соответственно перфторпиридин и перфторбензо[*b*]фуран [605]. Предполагают, что процесс включает окисление субстрата, 1,2-присоединение и миграцию атомов фтора [606].

Электрохимическое анодное фторирование в ацетонитриле, сульфолане, нитрометане на Pt -электроде является мягким и селективным методом монофторирования [607]. Реакция протекает через стадии образования катион-радикала субстрата, присоединения фторид-аниона, окисления радикального σ -комплекса в катионный комплекс и депротонирования последнего:



орто-пара-Ориентация замещения определяется распределением положительного заряда в катион-радикале. Соединения с электроноакцепторными заместителями (RCO , CF_3 , NO_2 и др.) получают с выходами 50—80%; например, из трифторметилбензола образуются 60% 3-фтор- и 10% 3,5-дифтор-1-трифторметилбензолов.

ГЛАВА 6

РЕАКЦИИ С С-ЭЛЕКТРОФИЛАМИ

Электрофильным замещением с образованием C—C связи в ароматическое кольцо вводят алкильные группы, как незамещенные (алкилирование), так и содержащие заместитель при α -атоме углерода (гидрокси-, аминоалкилирование и т. д.), ацильные группы, в том числе формильную, методы введения которой отличаются своеобразием (ацетилирование, формили-

рование), карбоксильную группу (карбоксилирование), реже — арильные группы (арилирование). Во всех этих реакциях в качестве атакующей частицы выступает катион или поляризованная молекула, имеющая на атоме углерода полный или частичный положительный заряд, формируемый, как правило, с участием катализатора.

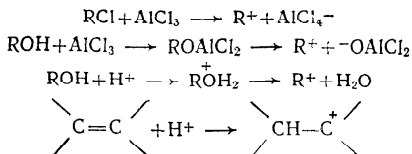
6.1. Алкилирование

6.1.1. Реагенты, катализаторы и особенности механизма

Введение алкильных групп в арены электрофильным замещением осуществляют совместным действием алкилирующего реагента и катализатора. Очень большое практическое значение имеет реакция, называемая алкилированием по Фриделю — Крафтсу [608—611]. В качестве алкилирующих агентов используют алкилгалогениды, олефины, спирты, а также эфиры, алкилсульфаты и алкилсульфонаты, некоторые циклоалканы и др. Катализаторами служат кислоты Льюиса и протонные кислоты; первые применяются при алкилировании алкилгалогенидами и олефинами, вторые — при алкилировании олефинами и спиртами. Роль катализатора заключается в координации с алкилирующим реагентом с генерированием карбокатиона или катиоидного комплекса.

Активность алкилгалогенидов в зависимости от природы галогена уменьшается в ряду: $RF > RCl > RBr > RI$. Алкилди- и алкилтригалогениды с одинаковыми атомами галогенов обменивают их с образованием ди- и триарилалканов; например, при взаимодействии бензола с CH_2Cl_2 образуется дифенилметан, при взаимодействии с $CHCl_3$ — трифенилметан. При наличии атомов разных галогенов удастся ограничиться обменом более активного из них, например атома фтора при реакции бензола с 1-фтор-3-хлорпропаном и BCl_3 с образованием 3-хлорпропилбензола [608, т. 2].

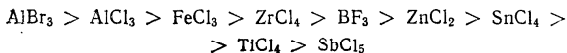
Для реагентов всех типов в зависимости от характера алкила активность уменьшается в ряду: $\text{бензил} > \text{трет-алкил} > \text{втор-алкил} > \text{перв-алкил}$, в соответствии с увеличением стабильности карбокатионов. Образование карбокатионов из алкилгалогенидов, спиртов и олефинов в присутствии источника протонов протекает по схемам:



Лишь некоторые реагенты, дающие особо стабильные карбокатионы или генерирующие карбокатионы в результате уxo-

да особо сильного нуклеофуга, способны алкилировать арены в отсутствие катализатора. Так, трифенилметилхлорид и (адамантил-1)хлорид, образующие высокостабильные, но мало реакционноспособные карбокатионы, алкилируют в отсутствие катализатора и растворителя активированные субстраты — фенолы и амины. Алкил- и винилтрифлаты ROSO_2CF_3 (легко-уходящая группа — трифлат-анион) алкилируют бензол и толуол без катализатора при 25 °C [513].

Каталитическая активность кислот Льюиса при алкилировании уменьшается в ряду [611]:



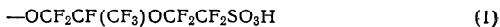
Однако ряды активности катализаторов, приведенные в разных источниках, не полностью совпадают. Причина в том, что относительная реакционная способность катализаторов зависит в каждом конкретном случае от природы субстрата, реагента и условий проведения реакции. Количество вводимого катализатора колеблется от более, чем эквимольного, до измеряемого несколькими молями процентами. Алкилирование олефинов кислотами Льюиса катализируется лишь в присутствии протонодонорного сокатализатора. Каталитическая активность протонных кислот уменьшается в ряду: $\text{HF} > \text{H}_2\text{SO}_4 > \text{H}_3\text{PO}_4$. Особые эффекты обеспечивают суперкислоты [612], в частности $\text{SbF}_5\text{—HF}$ [613], в среде которых протонируется не только реагент, но и ароматический субстрат.

Самым распространенным катализатором из кислот Льюиса остается хлорид алюминия, который ввели в органическую химию еще Фридель и Крафтс более 100 лет назад. В парах и в расплаве хлорид алюминия находится в димерной форме Al_2Cl_6 . Диссоциация димера в растворах до более активного мономера AlCl_3 и координация последнего с растворителем, снижающая каталитическую активность, влияют на скорость алкилирования. В полярном растворителе, например нитрометане, хлорид алюминия образует комплекс и легко растворяется, вследствие чего реакция алкилирования протекает в гомогенной среде, хотя и со сравнительно меньшей скоростью. В качестве катализаторов *орто*-алкилирования фенолов и ариламинов используют феноксиды и анилиды алюминия соответственно (см. разд. 6.1.3).

Широко применяется как катализатор трифторид бора, активный при алкилировании спиртами, олефинами и алкилфторидами, но с другими алкилгалогенидами проявляющий слабую каталитическую активность. Из-за неудобств работы с газообразным BF_3 (т. кип. —101 °C) часто используют комплексы BF_3 , например эфиры, обладающие меньшей реакционной способностью. Вместо галогенидов алюминия, галлия и бора в качестве катализаторов предложены их трифлаты, по-

лучаемые обработкой галогенидов трифторметансульфокислотой. Трифлат бора $B(OSO_2CF_3)_3$ — стабильное низкоплавкое легко растворимое соединение, выдерживающее перегонку в вакууме и превосходящее BF_3 по активности; трифлат алюминия — нерастворимое высокоплавкое вещество, которое, как полагают, может действовать как гетерогенный катализатор [614].

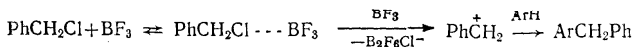
Преимущества гетерогенных катализаторов заключаются в легкости отделения их от реакционной массы, многократности использования, сокращении объемов сточных вод. В качестве гетерогенных катализаторов описаны графит с включением кислот Льюиса, фосфорная кислота на твердом носителе (глины, кизельгур, силикагель), полимеры, содержащие сульфогруппы, цеолиты — алюмосиликаты со строго регулярной кристаллической структурой. Интеркалированный в графите SbF_5 значительно более удобен в применении, чем жидкий SbF_5 , но он теряет активность за 4—5 циклов [615]. Эффективными твердыми катализаторами на полимерной основе являются сульфированные полистиролы и, особенно, перфторалкансульфокислоты, содержащие фрагмент (1) (фирменное название Nafion-H) [373]. Существенный прогресс в гетерогенном катализе алкилирования достигнут с разработкой цеолитов нового поколения — высококремнеземистых алюмосиликатов [489].



Алкильные карбокатионы относятся к числу наиболее сильных электрофилов, вследствие чего реакции алкилирования являются наименее селективными реакциями электрофильного ароматического замещения (ρ — —2,4; см. табл. 2.5). Несмотря на высокую электрофильность атакующей частицы дезактивированные субстраты, например нитробензол, не вступают в реакцию алкилирования. Это объясняют нестабильностью карбокатионов, которые успевают «погибнуть» прежде, чем реализуется атака кольца. В среде с очень низкой нуклеофильностью, например в суперкислоте SbF_5-HF [613], где стабильность карбокатионов намного выше, возможно алкилирование протонированных ароматических соединений в виде арениевых или оксониевых ионов. В результате атаки карбокатионом протонированной молекулы алкильная группа при перегруппировке алкиловых эфиров *n*-алкилфенолов в SbF_5-HF вступает в *мета*-положение [616].

Образование карбокатиона может быть лимитирующей стадией. Так, при бензилировании бензола и толуола в присутствии BF_3 в алканах и в избытке арена реакция имеет нулевой порядок по субстрату, первый порядок по бензилхлориду и второй порядок по катализатору. Это интерпретировано схемой механизма, согласно которой в медленной стадии комплекс

бензилхлорида с BF_3 реагирует со второй молекулой BF_3 с образованием бензил-катиона, взаимодействие которого с ареном быстро приводит к продукту [617]:



Альтернативный вариант атаки арена комплексом реагент — катализатор менее вероятен, поскольку распределение образующихся изомеров в этом случае такое же, как при бензилировании толуола в присутствии других катализаторов. Если бы катализатор входил в состав атакующей частицы, это не могло бы не сказаться на ее активности и, следовательно, на селективности. Полагают, что при действии реагентов, способных генерировать относительно стабильный карбокатион, алкилирование протекает в результате его атаки. При действии первичных алкилгалогенидов электрофильной атакующей частицей является, вероятно, комплекс с катализатором. На это указывает разное распределение изомеров при метилировании толуола метилбромидом и метилиодидом, первый порядок некоторых реакций по субстрату, по реагенту и по катализатору. Поскольку атака карбокатионов на ароматический субстрат осуществляется быстро, примеры, когда реакция имеет первый порядок по субстрату, расцениваются как свидетельство отсутствия карбокатионов. Алкилгалогенид не реагирует по синхронному механизму $\text{S}_{\text{N}}2$, требующему обращения конфигурации в хиральном реакционном центре алкильной группы. Исследованием стереохимии алкилирования по Фриделю — Крафтсу показано, что при этом обычно происходит полная или почти полная рацемизация [618]. Совокупность полученных данных свидетельствует в пользу механизма алкилирования через катионный σ -комплекс, который может образовываться как на быстрой, так и на лимитирующей стадиях. Последующее отщепление протона от σ -комплекса происходит быстро, что доказывается отсутствием кинетического изотопного эффекта водорода.

На примере реакции бензилирования, как и реакций нитрования и бромирования, рассмотрен вопрос о соблюдении соотношения селективности (см. разд. 2.6.1). При алкилировании бензола и толуола бензилхлоридом и его производными, содержащими электроноакцепторные заместители, была отмечена низкая субстратная селективность при высокой позиционной селективности [619]. Аналогичный результат получен и при бензилировании янизола [620]. Для объяснения аномалии было высказано предположение о том, что при бензилировании, как и в других реакциях с сильными электрофилами [261], субстратная и позиционная селективность определяются разными элементарными стадиями реакции: субстратная селективность — стадией образования ориентированного π -комплекса с

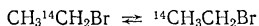
переходным состоянием наивысшей энергии, подобным по структуре π -комплексу, позиционная селективность — стадией образования σ -комплекса, приводящей к ориентации в *орто*-, *пара*- или *мета*-положения в соответствии с относительным уровнем энергии σ -комплексов. Однако ряд исследователей считает, что нарушение соотношения селективности при бензилировании есть артефакт, вызванный побочными причинами. Так, показано [621], что результаты сильно зависят от наличия следов влаги и что при работе по специальной методике, сводящей это влияние к минимуму, соотношение селективности соблюдается. Полагают, что при замещении под действием высокоактивных электрофилов, таких как бензильный катион PhCH_2^+ , селективность и другие особенности реакции алкилирования полностью объясняются стадией образования σ -комплекса [621].

Обратимость реакции алкилирования решающим образом сказывается на изомерном составе продуктов. В присутствии катализатора, например $\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$, *о*- и *п*-диалкилбензолы перегруппировываются в *мета*-изомеры. Изомеризация ксилолов (см. разд. 2.6.1) приводит к смеси с равновесным содержанием *м*-ксилола, равным $\approx 60\%$. Взаимодействие 1,4-ди-*трет*-бутилбензола с *трет*-бутилхлоридом в присутствии AlCl_3 при $-7-0^\circ\text{C}$ служит препаративным методом синтеза 1,3,5-три-*трет*-бутилбензола (выход 75%) [549].

Перегруппировка может происходить как внутримолекулярно путем 1,2-сдвига алкильной группы в арениевом ионе (σ -комплекс), так и межмолекулярно в результате отрыва алкильной группы в виде карбокатиона или непосредственной атаки арениевым ионом нейтральной молекулы. Реализация того или иного механизма зависит в первую очередь от природы мигрирующей группы и условий реакции [259]. 1,2-Сдвигом в первоначально возникающем σ -комплексе объясняют, например, образование только *мета*-изомера при этилировании толуола этилбромидом в присутствии трифлата бора в CH_2Cl_2 при 25°C [614], а также образование преимущественно 3-бензилзамещенного (61,5%), а не 4-бензилзамещенного при алкилировании 2,6-диметиланизола бензилтрифлатом в CCl_4 [622].

Реакцию межмолекулярного переноса алкильной группы (переалкилирование) широко используют для превращения ди- и полиалкиларенов в монозамещенные при контакте с неалкилированным соединением в присутствии катализатора (см. разд. 6.1.2). Следует отметить, что не все катализаторы реакции алкилирования способны катализировать переалкилирование. Например, фосфорнокислотный катализатор, в отличие от AlCl_3 или цеолитов, в этой реакции не эффективен. Легкость переноса *трет*-бутильной группы позволяет использовать ее в качестве защитной группы для блокирования занимаемого ею и двух соседних положений с последующим элиминированием при нагревании в бензоле с AlCl_3 [623].

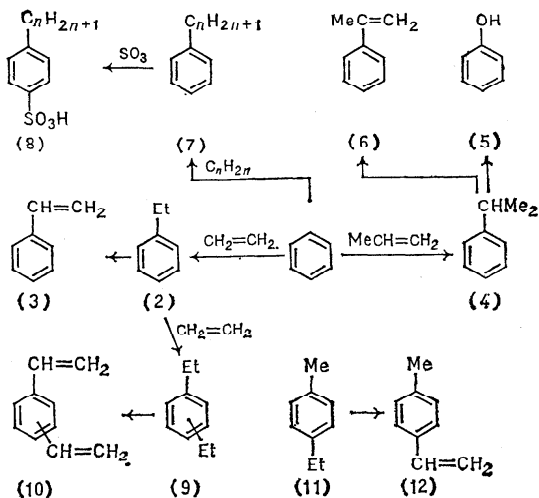
Алкильные катионы, генерируемые при взаимодействии алкилирующего реагента и катализатора или при отщеплении от арениониевого иона, претерпевают типичную для карбокатионов скелетную сигматропную перегруппировку с образованием более термодинамически стабильного карбокатиона. Стабильность катионов уменьшается в ряду: третичный > вторичный > первичный, поэтому часто оказывается, что вступившие в ароматическое кольцо алкильные группы изомерны алкильным группам, содержавшимся в реагенте. Например, при алкилировании *n*-пропилбромидом образуются преимущественно изопропилзамещенные. Изомеризация может происходить как до, так и после реакции алкилирования. Возможность перегруппировки реагента, независимой от субстрата, показана перемещением изотопной метки в этилбромиде при обработке бромидом алюминия в отсутствие ароматического соединения [609]:



Движущей силой изомеризации продуктов алкилирования является увеличение термодинамической стабильности алкилбензолов в зависимости от характера алкильной группы в ряду: третичный < вторичный < первичный, противоположном ряду стабильностей алкильных карбокатионов. Изопропилбензол и *втор*-бутилбензол при контакте с AlCl_3 при 100 °C переходят в *n*-пропил- и 2-метилпропилбензол соответственно. При термодинамическом контроле образование неперегруппированного алкилбензола может быть результатом двух перегруппировок. Считают, что при реакции с первичными спиртами в присутствии AlCl_3 сначала образуется *втор*-алкилбензол, который затем перегруппировывается в более термодинамически стабильный *перв*-алкилбензол [610].

6.1.2. Алкилирование углеводов

Алкилированием бензола в промышленности получают этилбензол (9) для производства стирола (3), изопропилбензол (кумол) (4) для производства фенола (5) и α -метилстирола (6), высшие алкилбензолы (7) для получения поверхностно-активных веществ — алкилбензолсульфонатов (8). Около 50% всего бензола, перерабатываемого промышленностью, переводят в этилбензол и около 20% — в изопропилбензол. Мировое производство этилбензола составило в 1985 г. 14 млн. т [1]. Этилирование бензола этиленом осуществляют в жидкой и газовой фазах. Большинство установок до сих пор работает по жидкофазному методу с хлоридом алюминия в качестве катализатора. В газофазном методе используют гетерогенный цеолитный катализатор [1, 489, 611].



Традиционный процесс этилирования бензола при катализе AlCl_3 проводят в реакторе непрерывного действия колонного типа, куда вводят тщательно осушенный бензол (до содержания влаги 20—30 млн.⁻¹) и этилен высокой чистоты в мольном соотношении 1:3—3,5, катализаторный комплекс и полиэтилбензолы. При температуре до 135—140 °С и небольшом избыточном давлении (0,2—0,4 МПа) протекают реакции алкилирования и переалкилирования в системе, состоящей из трех фаз: газообразный этилен, ароматические углеводороды, жидкий катализаторный комплекс. Эффективный контакт между ними обеспечивается путем барботирования этилена и паров бензола. Катализаторный комплекс готовят в отдельном аппарате смешением AlCl_3 , полиэтилбензолов, бензола и этилхлорида, реакция которого с бензолом дает необходимое для активации катализатора количество HCl (0,5 моль на 1 моль AlCl_3). Применяют также различные сокатализаторы (TiCl_4 , ZrCl_4 и др.). Катализаторный комплекс может быть приготовлен с использованием взаимодействия измельченного металлического алюминия и HCl в присутствии иницирующих добавок. По охлаждении реакционную массу отстаивают для отделения органической фазы от более тяжелого красно-коричневого слоя катализаторного комплекса, который возвращают в процесс. Органический слой промывают водой, получая раствор хлорида алюминия, нейтрализуют щелочью и снова промывают водой, после чего направляют на трехступенчатую ректификацию, где в первой колонне отгоняют избыточный бен-

зол, во второй — этилбензол (выход $\approx 98\%$), в третьей — диэтилбензолы (9) и полиэтилбензолы.

Более совершенным является процесс при катализе AlCl_3 в гомогенной жидкой фазе, что достигается при концентрациях катализаторного комплекса, не превышающих предела растворимости, с повышением температуры до $140\text{--}200^\circ\text{C}$. Использование катализатора за один проход избавляет от необходимости его отделения и рециклизации. Расход AlCl_3 на 1 т продукта сокращается почти вдвое, выход этилбензола составляет 99% . По данному методу работает крупнейшая в мире установка мощностью около 750 тыс. т/год (фирма Monsanto Lummus, США).

Примерно такую же экономическую эффективность имеет современный газофазный процесс на цеолитном катализаторе (ZSM-5) высокой селективности (фирма Mobil Badger, США). Процесс проводят при температуре до $420\text{--}430^\circ\text{C}$ и давлении $1,4\text{--}2,2$ МПа с использованием двух реакторов, которые поочередно переводят в стадию регенерации. В процессе может применяться не только чистый этилен, но и газовые смеси с содержанием этилена $15\text{--}20\%$; конверсия этилена близка к 100% , выход около 98% . По этой технологии функционируют несколько крупных установок с единичной мощностью $335\text{--}465$ тыс. т/год [489].

Из этилбензола (2) каталитическим дегидрированием при $600\text{--}650^\circ\text{C}$ производят стирол (3) — важнейший мономер для полимерных материалов, из диэтилбензола (9) получают дивинилбензол (10), который в основном используют для получения его сополимера со стиролом (для ионообменных смол). Промышленный дивинилбензол представляет собой смесь *мета*- и *пара*-изомеров, так как *о*-диэтилбензол в условиях дегидрирования превращается в нафталин, удаляемый при очистке [1].

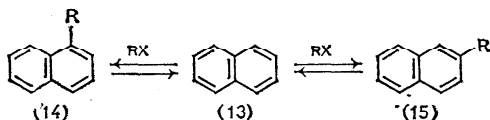
Изопропилбензол (кумол) (4) (мировое производство 4,5 млн. т в 1985 г. [1]), получают алкилированием бензола пропаном. В жидкой фазе алкилирование ведут в присутствии H_2SO_4 , AlCl_3 при $30\text{--}40^\circ\text{C}$ или HF при $50\text{--}70^\circ\text{C}$ и давлении до 0,7 МПа. Газофазное алкилирование осуществляют на фосфорнокислотном катализаторе смесью пропан — пропен при $250\text{--}300^\circ\text{C}$ при соотношении бензол : пропан : пропен, равном $8:2:1$, в присутствии водяного пара в полочном адиабатическом реакторе. Так как фосфорнокислотный катализатор не катализирует реакцию переалкилирования, предусмотрена отдельная установка для превращения полиалкилбензолов в изопропилбензол реакцией с бензолом в присутствии AlCl_3 или на цеолитах [489]. Почти весь изопропилбензол (4) переводят в фенол (5) и ацетон (см. разд. 7.3). Одним из побочных продуктов при окислении изопропилбензола в фенол является α -метилстирол (6), который используют как мономер для получения сополимеров с акрилонитрилом и бутадиеном.

В качестве мономера используют также *n*-винилтолуол (12). Его получают алкилированием толуола этиленом в присутствии $AlCl_3$ или в газовой фазе с последующим дегидрированием *n*-этилтолуола (11). Эксплуатируется установка по газофазному производству *n*-этилтолуола на цеолитном катализаторе мощностью 180 тыс. т/год [489]. Перспективным может быть алкилирование метилбензолов метанолом на цеолитном катализаторе для получения дуrolа, окисляемого далее в пиромеллитовый диангидрид — мономер для полиимидных смол. Разработан процесс получения дуrolа метилированием 1,2,4-триметилбензола (псевдокумол) на цеолитном катализаторе типа пентасил [489].

Моноалкилбензолы (7) с линейной алкильной цепью C_{12} — C_{14} являются исходным сырьем для производства алкилбензолсульфонатов (8) — анионных поверхностно-активных веществ. Кроме того, некоторые виды высших полиалкилбензолов служат основой моторных масел, застывающих при низкой температуре, гидравлических жидкостей и консистентных смазок. Мировое производство высших алкилбензолсульфонатов составляло в 1985 г. 2 млн. т [1]. Для алкилирования бензола используют α -олефины, получаемые при термкрекинге *n*-алканов или олигомеризации этилена, додецен-1 (тетрамер пропена), «внутренние» олефины, полученные дегидрированием *n*-алканов, вторичные хлоралканы и продукты их дегидрохлорирования. При алкилировании бензола α -олефинами в присутствии $AlCl_3$ при 50—60 °C, мольном соотношении бензол:олефин, равном 10:1, и времени реакции 10 мин конверсия олефинов составляет 95%, выход алкилбензолов в расчете на олефины равен 91% [489]. Алкилирование олефинами в присутствии HF ведут при температуре ниже 50 °C, после чего верхний органический слой отделяют от более тяжелого слоя HF, который рециркулирует в процессе. При действии α -олефинов и катализе $AlCl_3$ в продукте преобладают 2-фенилалканы, а при катализе HF главными компонентами являются 3-, 4- и 5-фенилалканы.

Бензилирование бензола и его производных с последующими окислением получаемых 2-метилдифенилметанов и циклизацией используют как один из путей синтеза соединений антрахинона [417]. Так, кипячением бензилхлорида или его монозамещенных в избытке *n*-ксилола в присутствии 3% (мол.) $FeCl_2$ или стеарата цинка в течение 6—12 ч получают дифенилметаны с выходом 63—83% [624], подвергаемые далее жидкофазному окислению. При бензилировании 1,4-ди-*трет*-бутилбензола бензилхлоридами в присутствии $TiCl_4$ в кипящем $CHCl_3$ наряду с соответствующим 2,5-ди-*трет*-бутилдифенилметаном и 5-*трет*-бутилдифенилметаном выделено до 24% 4-*трет*-бутилдифенилметана, образующегося в результате *ипсо*-замещения [276].

Алкилирование нафталина (13) приводит при кинетическом контроле преимущественно к α -алкилзамещенным, которые далее перегруппировываются в термодинамически более стабильные β -алкилнафталины. Перегруппировка осуществляется тем легче и полнее, чем больше объем алкильной группы и, следовательно, стерические затруднения, создаваемые ею в α -положении. Так, при алкилировании нафталина (13) алкилгалогенидами в нитрометане в условиях, при которых изомеризация минимальна, образуются 1- и 2-алкилнафталины (14) и (15) в соотношениях: 65:35 ($R=Me$), 72:28 ($R=Et$; в присутствии $AlCl_3$, $25^\circ C$) и 92:5 ($R=трет-Бу$; $SnCl_4$, $0^\circ C$). Равновесные концентрации 2-алкилнафталина в смеси 1- и 2-изомеров при указанных R составляют в CS_2 в присутствии $AlCl_3$ 75, 90 и 100% соответственно, причем 1-*трет*-бутилнафталин полностью переходит в 2-изомер в течение 15 мин при $0^\circ C$, в случае метил- и этилнафталинов для достижения равновесия необходимо кипячение в течение 10—12 ч [625].

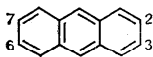


Моноалкилирование нафталина проводят для получения 2-изопропилнафталина, окисляемого далее в β -нафтол и ацетон. Смесь паров нафталина, взятого с большим избытком, и пропена пропускают над фосфорнокислотным катализатором при $140\text{--}150^\circ C$ и давлении 1 МПа, отделяя 2-изопропилнафталин от нафталина ректификацией. Функционирует установка по производству β -нафтола данным методом мощностью 14 тыс. т/год [1].

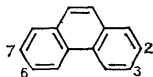
Диизопропилнафталины, смесь которых используют в качестве ценного растворителя, производят (≈ 10 тыс. т/год) алкилированием нафталина пропеном при $200^\circ C$ и 7 МПа на алюмосиликатном катализаторе. Побочно образующиеся три- и тетраизопропилнафталины возвращают в процесс для переалкилирования. Динилнафталины получают алкилированием нафталина ноненом-1 (тример пропена) в присутствии $AlCl_3$ при $60\text{--}80^\circ C$; синтезированные из них сульфонаты щелочно-земельных металлов используют как присадки к маслам [1].

Особенности протекания реакций алкилирования антрацена (16) и фенантрена (17) уточнены на примере введения *трет*-бутильных групп [626]. При кипячении антрацена (16) с *трет*-бутиловым спиртом в CF_3CO_2H (в условиях преобладания кинетического контроля) образуются 2,6- и 2,7-ди-*трет*-бутилантрацены в соотношении примерно 4:1, а в условиях, приближающихся к термодинамическому равновесию, в присутствии $AlCl_3$ в CCl_4 при $35\text{--}40^\circ C$ — в отношении 1:1. В случае

фенантрена (17) при действии *трет*-бутилового спирта в $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ образуется смесь 2- и 3-*трет*-бутилфенантронов в отношении 1:1,5 и 2,6-, 2,7-, 3,6-ди-*трет*-бутилфенантронов в отношении 1,6:1:1,4, а при действии *трет*-бутилхлорида в присутствии AlCl_3 в CCl_4 — в отношениях 1,5:1 и 3:2,6:1 соответственно. Замещение в пространственно затрудненные *мезо*- и α -положения антрацена, а также в 1-, 4- и 9-положения фенантрена не наблюдалось [626], хотя указания на это есть в более ранних исследованиях [494].



(16)



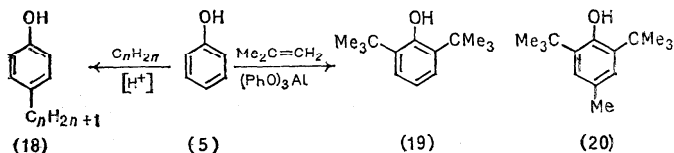
(17)

6.1.3. Алкилирование фенолов и ариламинов

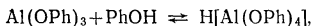
При алкилировании фенолов в присутствии катализаторов одновременно протекают реакции *О*- и *С*-алкилирования, причем образующиеся эфиры перегруппировываются далее в *С*-алкильные производные. Смесь крезолов и ксиленолов может быть получена метилированием фенола метанолом в газовой фазе над Al_2O_3 при 300—400 °С в трубчатом реакторе или в жидкой фазе в автоклаве в присутствии феноксида алюминия при 350—400 °С или раствора ZnCl_2 в HCl при 200—240 °С. Ректификацией отделяют чистые *о*-крезол и 2,6-ксиленол, возвращая смесь непрореагировавшего фенола с анизолом в цикл [1].

Алкилирование фенолов олефинами особенно большое значение имеет для синтеза 4-алкилфенолов — сырья для получения неионогенных поверхностно-активных веществ, и 2,6-диалкилфенолов, главным образом ди-*трет*-бутилпроизводных — стабилизаторов для полимерных материалов [1, 627, 628]. Алкилирование фенола (5) олефинами в присутствии обычных кислотных катализаторов приводит в основном к *пара*-изомерам (18). Так, при действии изобутилена в присутствии H_2SO_4 , BF_3 , H_3PO_4 или катионита КУ-2 выход 4-*трет*-бутилфенола составляет 65—83% [627]. Алкилированием *о*-крезола пропеном получают 5-изопропил-2-метилфенол (карвакрол), а алкилированием *м*-крезола — 2-изопропил-5-метилфенол (тимол). 4-(1,1,3,3-Тетраметилбутил)фенол (18; $n=8$) получают взаимодействием фенола (5), взятого в избытке, со смесью 2,2,4-триметилпентена-1 и 2,4,4-триметилпентена-2 в присутствии катионитных смол при 100—105 °С до почти полной конверсии триметилпентенов, после чего продукт подвергают вакуум-дистилляции. Аналогично взаимодействием фенола с ноненом-1 получают 4-нонилфенол (18; $n=9$), а взаимодействием с додеценом-1 — 4-додecilфенол (18; $n=12$). Из высших *n*-алкилфенолов последующим оксиэтилированием оксираном (этиленок-

сид) получают неионогенные моющие средства, смачиватели и эмульгаторы. Несмотря на плохую биоразлагаемость поверхностно-активных веществ на основе *n*-алкилфенолов их суммарное производство в мире превышает 100 тыс. т. [1].



Специфическим катализатором *орто*-алкилирования фенолов является феноксид алюминия. Его готовят нагреванием измельченного металлического алюминия в феноле при 150—160 °С до прекращения выделения водорода. Каталитическое действие феноксида алюминия связано с его превращением в среде фенола в комплексную кислоту:

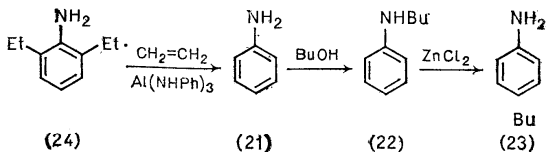


которая, как считают, протонирует олефин, образуя с карбокатионом ионную пару, алкилирующую фенол через циклическое шестичленное переходное состояние, обуславливающее *орто*-ориентацию [628, 629]. 2,6-Ди-*трет*-бутилфенол (19) производят по непрерывной схеме в реакторе колонного типа при 100 °С, смешивая изобутилен с фенолом, содержащим катализатор. По окончании реакции катализатор разлагают водой и продукт подвергают ректификации, отделяя смесь фенола и 2-*трет*-бутилфенола, возвращаемую в процесс, 2,6-ди-*трет*-бутилфенол (19) (выход $\approx 70\%$ за один проход на введенный в реакцию фенол и $\approx 90\%$ на прореагировавший фенол), а также побочно образующиеся 2,4-ди- и 2,4,6-три-*трет*-бутилфенолы, которые могут быть подвергнуты каталитическому переалкилированию в смеси с фенолом [627]. *орто*-Алкилирование фенола алкенами-2 протекает труднее, чем алкенами-1, и приводит к смеси (алкил-2)- и (алкил-3)производных. Так, при нагревании фенола с октенем-2 и феноксидом алюминия при 200 °С образуются 2-(октил-2) и 2-(октил-3)фенолы с выходами 34 и 56% соответственно [629].

2,6-Ди-*трет*-бутил-4-метилфенол (ионол) (20) (стабилизатор для полимеров) получают алкилированием *n*-крезола изобутиленом в присутствии серной кислоты или другого кислотного катализатора (фосфорная кислота, катионообменные смолы и т. д.) при 50—80 °С. При использовании крезольной фракции каменноугольной смолы, состоящей из трудноразделимой смеси *m*- и *n*-крезолов, проводят сначала моноалкилирование и затем ректификацию *орто*-*трет*-бутильных производных; затем 2-*трет*-бутил-4-метилфенол подвергают дополнительному алкилированию, получая соединение (20), а 2-*трет*-бутил-5-метил-

фенол — каталитическому дезалкилированию до чистого *m*-крезола. Производство 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенола в мире превышает 10 тыс. т/год. В СССР разработан и эксплуатируется способ получения соединения (20) из 2,6-ди-*трет*-бутилфенола введением метильной группы на основе реакции аминотилирования (см. разд. 6.2.3). Алкилированием фенола стиролом в присутствии щавелевой кислоты при 90—135 °С получают продукт, представляющий собой смесь 2- и 4-моно-, 2,4- и 2,6-ди-, 2,4,6-три(1-фенилэтил)фенолов, используемый в качестве стабилизатора [627].

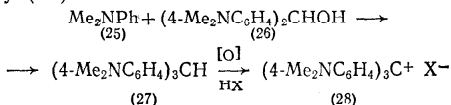
Ароматические амины с трудом вступают в реакцию *C*-алкилирования, поскольку катализатор, координируясь с аминогруппой, подавляет ее электронодонорные свойства. Алкилирование первичных ариламинов приводит к *N*-алкилпроизводным, которые могут быть перегруппированы в *C*-алкилариламины. Перегруппировку осуществляют нагреванием смеси амина и его гидрохлорида при 200—300 °С (перегруппировка Гофмана — Марциуса) или смеси амина и хлорида металла (ZnCl_2 , CdCl_2 , CoCl_2) при 240 °С (модификация Рилли — Хикинботтома) [520]. Перегруппировка протекает межмолекулярно, о чем свидетельствуют факты переалкилирования. При миграции первичных алкильных групп предполагается участие галогенида-аниона, возможно, путем образования алкилгалогенида, поскольку соотношение *орто*- и *пара*-изомеров зависит от природы галогена в соли анилина [5, т. 2, с. 380]. В случае миграции вторичных и третичных алкильных групп, по-видимому, образуются алкильные карбокатионы. *n*-Бутиланилин, используемый в синтезе антрахиноновых красителей, получают, алкилируя анилин (21) бутанолом в присутствии кислоты или алкоксида в *N*-бутиланилин (22), который перегруппировывается при нагревании в автоклаве с ZnCl_2 при 200—250 °С в *n*-бутиланилин (23) [8].



В жестких условиях *N*-алкилирование и перегруппировка идут одновременно. При газофазном алкилировании анилина (21) бутеном-1 на алюмосиликатном катализаторе основным продуктом является *n*-бутиланилин (23), но со значительной примесью *N*-бутиланилина (22) [630]. Нагреванием 2,4-диметиланилина и его гидрохлорида с метанолом при 270 °С под давлением получали мезидин, а при нагревании с этиленом в присутствии металлического алюминия — 2,4-диметил-6-этиланилин [8].

Региоселективное орто-алкилирование ариламинов удается провести в присутствии анилида алюминия, каталитическое действие которого, вероятно, подобно действию феноксида алюминия (см. выше). Анилин (21) при нагревании под давлением с этиленом и анилидом алюминия превращается в смесь 2-этил- и 2,6-диэтиланилинов (24), причем выход последнего при 315 °С и 10 МПа достигает 90% [630].

N,N-Диалкиланилины при действии алкилирующих реагентов алкилируются в *пара*-положение. Так, из *N,N*-диметиланилина (25) и бис(4-диметиламинофенил)метанола (гидрол Михлера) (26) в присутствии минеральной кислоты образуется трис(4-диметиламинофенил)метан (27), окисление которого приводит к триарилметановому красителю кристаллическому фиолетовому (28):



N,N-Диалкиланилины также могут перегруппировываться в *C*-алкильные производные. *N,N*-Диметиланилин при нагревании до 440 °С в присутствии Al_2O_3 дает смесь первичных и вторичных аминов, из которой выделены *n*-толуидин и мезидин. Алкильные группы с большим числом атомов углерода мигрируют легче [630].

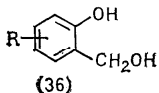
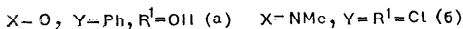
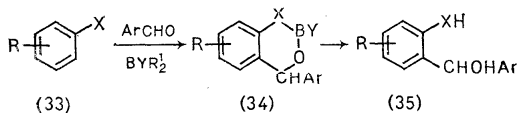
6.2. Введение замещенных алкильных групп

При действии электрофильных реагентов в ароматическое кольцо могут быть введены замещенные алкильные группы $\text{CRR}'\text{X}$ ($\text{R}, \text{R}' - \text{H}, \text{Alk}, \text{Ar}$; $\text{X} - \text{OH}, \text{Cl}, \text{NR}_2, \text{NHCOR}, \text{SR}, \text{SO}_3\text{H}$). В зависимости от природы заместителя X соответствующие реакции носят название гидрокси-, хлор-, амино-, амидо-, тио-, сульфоалкилирования. В основе всех этих реакций лежит взаимодействие альдегида или кетона с ароматическим соединением как нуклеофилом в отсутствие (гидроксиалкилирование) или в присутствии (остальные реакции) второго нуклеофила (HX, X^-) и в присутствии катализатора — кислоты или основания.

6.2.1. Гидроксиалкилирование

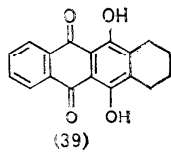
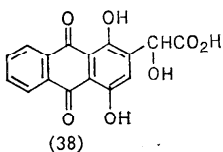
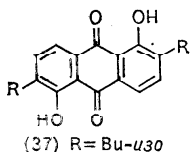
α -Гидроксиалкилирование осуществляют при действии на арен альдегида или кетона в присутствии кислоты, а в случае фенолов — в присутствии кислоты или основания. При кислотном катализе атакующей электрофильной частицей является карбокатион, возникающий при протонировании карбонильного соединения. Образующийся спирт в присутствии сильных кислот сам генерирует высокоактивный карбокатион, который

гда в присутствии триэтиламина циклизуется в 3,1,2-бензокса-заборины (346), гидролизуемые водой в 2-метиламинодиарил-метанола (356) [633]. Найдено, что фенолы при кипячении в ксилоле с 10-кратным избытком параформальдегида при до-бавке 1 моль диметоксиэтана дают *o*-гидроксиметилфенолы (36) с выходом 70—95% [634].

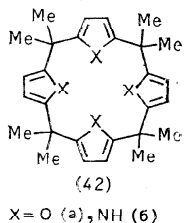
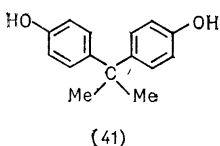
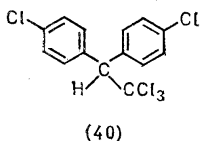


Под действием восстановителей гидроксиалкильные груп-пы переходят в алкильные. Это используют для восстано-вительного алкилирования альдегидами соединений ряда 9,10-ан-трахинона (реакция Маршалка). Восстановитель, обычно ди-тионит натрия в щелочной среде, переводит гидрокси- или аминоантрахинон в соответствующий антрагидрохинон, из ко-торого при последующих гидроксиалкилировании, восстано-влении гидроксиалкильной группы и окислении кислородом воз-духа образуется алкилантрахинон [417]. При взаимодействии с формальдегидом 1-гидрокси- и 1-аминоантрахиноны превра-щаются в 2-метилзамещенные, 2-гидроксиантрахинон — в 2-гидрокси-1-метилантрахинон. Нагреванием 1,5-дигидрокси-или 1,8-дигидроксиантрахинона с изобутаналем в водном рас-творе $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ и NaOH при 85°C в атмосфере азота в течение 17—20 ч с последующим пропусканием воздуха и нейтрализа-цией получают 1,5-дигидрокси-2,6-ди-*изо*-бутилантрахинон (37) и 1,8-дигидрокси-2,7-ди-*изо*-бутилантрахинон соответ-ственно с выходами 62—76% [635]. Если проводить процесс без нагревания и избытка дитионита, своевременно прервав его продуванием воздуха, можно с хорошим выходом выделить гидроксиметильное производное. Например, реакцией восста-новленной формы 1,4-дигидроксиантрахинона (лейкохиниза-рин) с глиоксалево́й кислотой (2 ч при комнатной температу-ре) синтезирован 1,4-дигидрокси-2-(гидроксикарбоксиметил)-антрахинон (38) с выходом 92% [636]. При взаимодействии лейкохинизарина с диальдегидами в результате двух последо-вательных реакций гидроксиалкилирования — восстановления происходит линейное аннелирование карбоцикла; например, при нагревании лейкохинизарина с янтарным ангидридом в вод-ном растворе Na_2CO_3 и $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ образуется 1,2,3,4-тетрагидро-5,12-дигидрокси-6,11-нафтаценхинон (39) [637]. Построение

ω-формилалифатической цепи в положении 2 производных 1,4-дигидроксиантрахинона с последующей катализируемой основаниями циклизацией по Маршалку используется в синтезе антрациклинов (см. [1193]).



Взаимодействие ароматических соединений с альдегидами и кетонами, не останавливающееся на стадии гидроксипроцесса, а приводящее к диарильным соединениям, имеет большое техническое значение. Так, взаимодействием хлорбензола с хлоралем в концентрированной серной кислоте или низкопроцентном олеуме при температуре не выше 20 °C (чтобы исключить сульфирование) получают 1,1-ди(4-хлорфенил)-2,2,2-трихлорэтан (ДДТ) (40), в течение ряда лет использовавшийся в качестве инсектицида [11]. Из-за плохой биоразлагаемости и способности накапливаться в организмах применение ДДТ запрещено во многих странах, в том числе и в СССР. В количествах, измеряемых сотнями тысяч тонн, выпускается 2,2-ди(4-гидроксифенил)пропан (дифенилолпропан, бисфенол А, диан) (41) — мономер для эпоксидных смол и поликарбонатов. Реакцию ацетона и фенола, взятого с большим избытком, ведут при катализе HCl или сульфированным сополимером стирола с дивинилбензолом при 50—90 °C [11].

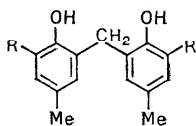


Конденсация ароматического соединения с формальдегидом может приводить к связыванию исходных молекул метилеповыми мостиками в замкнутый контур. В результате нагревания раствора фурана и ацетона в абсолютном этаноле в присутствии HCl и комплекса LiClO₄ с диметоксиэтаном удается выделить тетраоксакватерен (42a) с выходом 25% [568, т. 6, с. 856]. Аналогичный тетрамер (42б) образуется из пиррола с выходом 88% [423]. Для продукта взаимодействия 4,5-дигидрокси-нафталин-2,7-дисульфокислоты (хромотроповая кислота) с избытком формальдегида в воде доказано строение циклического

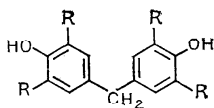
тетрамера, в котором метиленовые мостики связывают положение 3,6' нафталиновых ядер [638].

Взаимодействием нафталин-2-сульфокислоты с формальдегидом в водной серной кислоте при 110—120 °С получают олигомерный продукт, в котором остатки нафталинсульфокислоты (от двух до девяти) соединены метиленовыми мостиками. Продукт обладает поверхностно-активными свойствами и широко используется в производстве диспергаторов (диспергатор НФ; СССР), дубителей для кож, пластификаторов для бетонов и др.

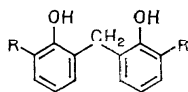
Сшиванием двух молекул диалкилфенола, имеющего только одно реакционноспособное положение, реакцией с формальдегидом получают стабилизаторы класса бисфенолов для полимеров. Один из самых эффективных таких стабилизаторов — ди(3-*трет*-бутил-2-гидрокси-5-метилфенил)метан (43) — получают из 2-*трет*-бутил-4-метилфенола и формальдегида в воде в присутствии серной кислоты (катализатор) при 80 °С (с добавкой поверхностно-активного вещества и 1—3% бензина для предотвращения комкования продукта) [627]. Другой метод состоит в обработке фенола в присутствии кислоты диметоксиметаном (MeO)₂CH₂, который служит в данном случае и реагентом, и растворителем. Отщепляющийся в реакции метанол используют в синтезе диметоксиметана взаимодействием метанола с формальдегидом в присутствии кислоты. Пространственно затрудненные 2,6-диалкилфенолы, в отличие от 2,4-диалкилфенолов, с трудом взаимодействуют с формальдегидом в кислой среде, что объясняют стерическими затруднениями для сопряжения гидроксигруппы с ароматической системой. Конденсацию 2,6-ди-*трет*-бутилфенола (19) с формальдегидом для получения ди(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)метана (44) (стабилизатор) проводят в щелочной среде, например в присутствии NaOH в изопропиловом спирте при 50—60 °С [627].



(43) R = CMe₃



(44) R = CMe₃



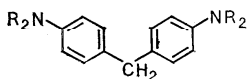
(45)

Взаимодействие фенолов, имеющих свободные *орто*- и *пара*-положения, с формальдегидом в инертном органическом растворителе без катализатора может протекать региоселективно с соединением двух молекул метиленовым мостиком только в *орто*-положении к гидроксигруппе. Нагреванием эквимольных количеств *о*-алкилфенола и параформа в ксилоле при 175 °С в закрытом реакторе в течение 10 ч синтезированы ди(2-гидроксифенил)метаны (45) с выходом 77—92% [639].

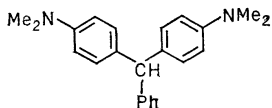
При реакции фенола с формальдегидом в щелочной среде высокоактивный феноксид-анион легко атакуется нейтральной

молекулой альдегида в *орто*- и *пара*-положения с образованием не только моно-, но и ди-, и тризамещенных. Поликонденсацией фенола и формальдегида в щелочной среде получают термореактивные смолы (резолы), которые отверждаются при нагревании, переходя в ссчатые полимеры; поликонденсацией в кислой среде получают термопластичные смолы (новолаки), отверждаемые нагреванием с уротропином. Производство фенолоформальдегидных смол в мире составляет более двух миллионов тонн в год [1].

Из анилина и формальдегида в больших количествах получают ди(4-аминофенил)метан (46а), который затем превращают в диизоцианат (мономер для полиуретанов). При нагревании анилина с формальдегидом в присутствии HCl сначала при 50—70 °С, а затем при ≈ 105 °С и давлении 0,3 МПа образуются вторичные полиамины, которые далее превращаются преимущественно в диамин (46а), очищаемый дистилляцией [1]. Повышение температуры способствует образованию 2,4'-диаминодифенилметана.



(46) R = H (а), Me (б)

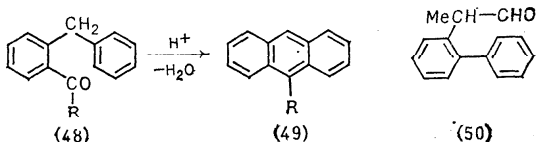


(47)

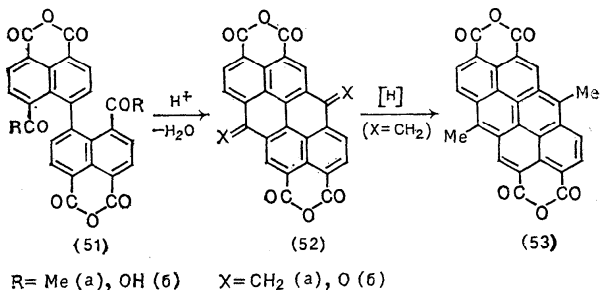
Кипячением *N,N*-диметилаанилина (25) с водным раствором формальдегида в присутствии кислоты с высоким выходом получают ди(4-диметиламинофенил)метан (46б), окисление которого дает диарилметанол (26), используемый в синтезе триарилметановых красителей. Из *N,N*-диметилаанилина (25) и бензальдегида в присутствии серной или хлороводородной кислоты при 100 °С образуется 4,4'-ди(диметиламино)трифенилметан (47), окисляемый в триарилметановый краситель малахитовый зеленый. Реакция *N,N*-диметилаанилина с 4,4'-бис(диметиламино)бензофеноном (кетон Михлера) в присутствии POCl₃ приводит к хлориду трис(4-диметиламинофенил)карбения — красителю кристаллическому фиолетовому (28) [10].

Если ароматическое соединение содержит оксогруппу в положении, удобном для замыкания шестичленного цикла, то обработка кислотой приводит к внутримолекулярному гидроксилалкилированию с последующей дегидратацией. Это широко применяется для синтеза карбоциклических и гетероциклических систем. 2-Замещенные диарилметаны (48; R = H, Ar, Alk) при действии кислот циклодегидратируются в производные антрацена (49) (реакция Брэдшера) [520]. Аналогично циклизуются (арилалкил)кетоны и -альдегиды. Так, 2-(бифенилил 2)-пропионовый альдегид (50) при нагревании с уксусной и бромоводородной кислотами переходит в 9-метилфенантрен с вы-

ходом 93%, 5-фенилпентанон-2 — в 4-метил-1,2-дигидронафталин.



Ангидрид 8,8'-диацетил-1,1'-бинафтилтетракарбоновой-4,4',5,5' кислоты (51a) в концентрированной H_2SO_4 в присутствии восстановителя с высоким выходом превращается в ангидрид 6,12-диметилантантронтетракарбоновой-3,4,9,10 кислоты (53) путем внутримолекулярного гидроксиалкилирования, дегидратации и последующего восстановления [640]. В концентрированной H_2SO_4 в отсутствие восстановителя ангидрид 1,1'-бинафтилгексакарбоновой-4,4',5,5',8,8' кислоты (51б) практически количественно переходит в ангидрид антантронтетракарбоновой-3,4,9,10 кислоты (52б) путем внутримолекулярного ацилирования (см. разд. 6.4.5).



Циклодегидратация при катализируемой кислотой атаке ароматического кольца альдегидной или иминогруппой лежит в основе синтезов хинолинов по Скраупу, Дёбнеру — Миллеру и их модификаций, при атаке N-ацильной группой — в основе синтезов изохинолинов по Бишлеру — Напиральскому, Пикте — Гамсу и др. [4, т. 8, с. 257].

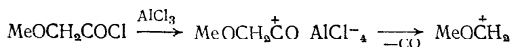
6.2.2. Галогеналкилирование

Галогеналкилирование — введение в ароматическое кольцо группы CHRX ($\text{X} = \text{Cl, Br, I}$) — осуществляют действием альдегида и галогеноводорода в присутствии катализатора; наибольшее практическое значение имеет хлорметилирование [608, т. 2; 641]. Основными реагентами хлорметилирования служат HCl и

формальдегид (в виде водного раствора, параформальдегида, триоксана, диметоксиметана), хлорметилмстиловый эфир ClCH_2OMe или бис(хлорметиловый) эфир $(\text{ClCH}_2)_2\text{O}$, катализаторами — кислоты Льюиса, чаще всего ZnCl_2 , и протонные кислоты, в том числе HCl , средой — вода, органические растворители (AcOH , CHCl_3 и др.), концентрированная серная кислота.

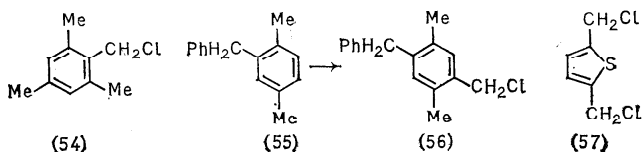
Хлорметилирование формальдегидом и HCl заключается в гидроксиметилировании при атаке катионом $^+\text{CH}_2\text{OH}$ (см. разд. 6.2.1) с последующим нуклеофильным замещением гидроксигруппы при атаке хлорид-аниона. Атом галогена не участвует в стадии электрофильного замещения; об этом свидетельствуют одинаковые соотношения *орто*- и *пара*-изомеров при бромметилировании и хлорметилировании алкилбензолов. Гидроксиметилбензолы (бензиловые спирты) действительно количественно превращаются в бензилхлориды в условиях хлорметилирования. Лимитирующей стадией является, по-видимому, присоединение катиона $^+\text{CH}_2\text{OH}$ к арену, так как реакция имеет первый порядок по субстрату и формальдегиду, а скорость линейно зависит от кислотности среды. Константа чувствительности ρ при использовании электрофильных констант заместителей σ^+ равна ≈ -5 (параформальдегид — хлороводородная кислота, 85°C) [641].

Полагают, что хлорметилирование при действии хлорметилловых эфиров идет как алкоксиметилирование с последующей заменой алкоксигруппы на атом хлора или как расщепление хлорметилового эфира кислотой с генерированием катиона $^+\text{CH}_2\text{Cl}$ и его атаккой. Первая схема предпочтительнее, поскольку метоксиметиларены экспериментально зафиксированы при хлорметилировании, а хлорметилловые эфиры с трудом расщепляются при обработке AlCl_3 [641]. Метоксиметилированием с последующей трансформацией метоксиметильной группы в хлорметильную является хлорметилирование при действии метоксиацетилхлорида и AlCl_3 , по-видимому, в результате генерирования метоксиметильного карбокатиона путем декарбонилирования [642]:



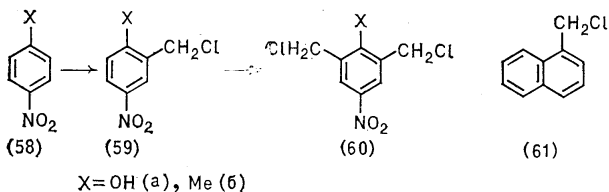
Для ароматических соединений, содержащих электронодонорные заместители, применимы разнообразные методики хлорметилирования. Мезитилен переходит в хлорметилмезитилен (54) в смеси водного раствора формальдегида и концентрированной хлороводородной кислоты при барботировании HCl при 55°C (выход 55%) [493, сб. 3, с. 289]. 2,5-Диметилдифенилметаны (55) хлорметилируются с образованием 4-хлорметилпроизводных (56) при нагревании с избытком параформа в уксусной кислоте в присутствии 0,1 моль ZnCl_2 при $70\text{--}80^\circ\text{C}$

и пропускании HCl в течение 10 ч (выход 56—87%) [624]. Полистирол хлорметилируют хлорметилметиловым эфиром в CHCl_3 в присутствии SnCl_4 при комнатной температуре [568, т. 6, с. 952].



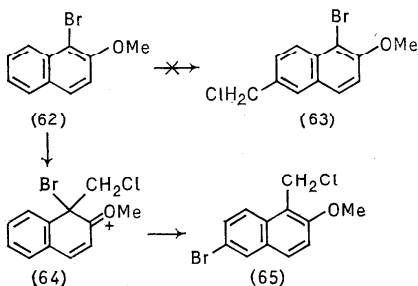
Побочной реакцией, особенно заметной в случае высокоактивных субстратов, является, как и при гидроксиметилировании, образование диарилметанов. Тиофен реагирует с 1,1 моль формальдегида при 0—5°C в концентрированной хлороводородной кислоте с пропусканием HCl, превращаясь в 2-хлорметилтиофен (40%) и ди(тиенил-2)тиофен (38%) [493, сб. 4, с. 537], тогда как при большом избытке формальдегида при 20°C образуется 2,6-ди(хлорметил)тиофен (57) с выходом 79% [423]. При хлорметилировании фенолов из-за конденсации в ди(гидроксифенил)метаны вообще не удается выделить хлорметилзамещенные.

Введение электроноакцепторного заместителя, снижающее реакционную способность субстрата, препятствует его алкилированию хлорметильным производным с превращением в диарилметан. *n*-Нитрофенол (58а) при действии диметоксиметана в концентрированной хлороводородной кислоте с добавкой H_2SO_4 при 70°C и пропускании HCl переходит в 4-нитро-2-хлорметилфенол (59а) (69%) [493, сб. 3, с. 478], а при нагревании с хлорметилметиловым эфиром в присутствии ZnCl_2 — в 4-нитро-2,6-ди(хлорметил)фенол (60а) (40%) [480, т. 7, с. 618]. 4-Метоксибензонитрил при обработке метоксиацетилхлоридом и AlCl_3 в нитрометане или CS_2 превращается в 4-метокси-3-хлорметилбензонитрил с выходом 90% [642].



Из нафталина в смеси параформальдегида, уксусной, фосфорной и хлороводородной кислот при 80—85°C получают 1-хлорметилнафталин (61) с выходом 74—77% [493, сб. 3, с. 481]. Более глубокое хлорметилирование приводит к изо-

мерным 1,4- и 1,5-ди(хлорметил)нафталином. Неожиданный результат получен при хлорметилировании 1-бром-2-метокси-нафталина (62) в смеси формальдегида с концентрированной хлороводородной кислотой при барботировании HCl при 45—60 °C. Продукт, выделенный с выходом 57%, оказался не 1-бром-2-метокси-6-хлорметилнафталином (63), как считали ранее, а 6-бром-2-метокси-1-хлорметилнафталином (65). Предполагают, что атом брома мигрирует вследствие *ipso*-атаки с образованием σ -комплекса (64) [643].



Для хлорметилирования дезактивированных субстратов применяют главным образом хлорметилловые эфиры в среде концентрированной серной кислоты или олеума, иногда с добавкой хлорсульфоновой кислоты. Нитробензол при обработке бис(хлорметилловым) эфиром в 96%-й H₂SO₄ при 45—50 °C в течение недели переходит в 4-нитробензилхлорид с выходом 35%. *n*-Нитротолуол (586) в 5%-м олеуме при температуре до 10 °C превращается в 4-нитро-2-хлорметилтолуол (596) с выходом, близким к количественному, а в 20%-м олеуме при 40—50 °C — в 4-нитро-2,6-ди(хлорметил)толуол (606) [641].

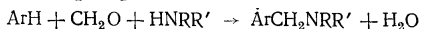
Взаимодействие фталоцианина меди с бис(хлорметилловым) эфиром в расплаве AlCl₃ или в H₂SO₄—HSO₃Cl позволяет ввести до восьми хлорметильных групп или получить смесь продуктов разной степени замещения. Аналогично можно хлорметилировать полициклические кетоны [644].

Хлорметильная группа легко трансформируется в метильную (восстановлением), замещенные метильные группы (нуклеофильным замещением), формильную и карбоксильную группы (окислением) и т. д. На основе хлорметилзамещенных бензольного ряда разработаны способы получения практически важных ди- и поликарбоновых кислот [641]; из хлорметилированного полистирола приготовлен полимерный карбодимид — реагент для пептидного и других синтезов [568, т. 6, с. 951]. Из хлорметильных производных фталоцианина и кубовых красителей взаимодействием с третичными аминами или тиомочевинной синтезированы растворимые аммониевые или

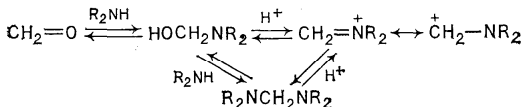
тиурониевые соли, которые после крашения термически разлагаются с образованием на волокне нерастворимой формы красителя [644].

6.2.3. Аминоалкилирование

Введение в ароматическое кольцо аминотетильной группы представляет собой частный случай реакции Манниха — конденсации субстрата, содержащего подвижный атом водорода, с формальдегидом и первичным или вторичным амином (решение — с аммиаком) [645]:



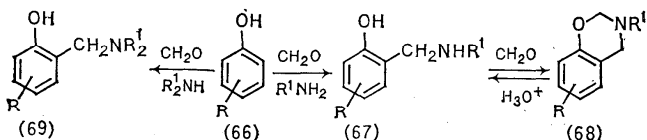
Иногда для аминоалкилирования используют другие альдегиды. Реагентом является продукт присоединения к альдегиду одной или двух молекул амина, превращающийся под действием кислоты в катион:



В образовавшемся катионе положительный заряд делокализован между атомами азота и углерода с преобладанием вклада иммониевой граничной структуры по сравнению с карбениевой, поэтому данный катион является слабым С-электрофилом. Вследствие этого он может атаковать только высокоактивные субстраты, например фенолы и π-избыточные гетероциклы. В щелочной среде феноксид-анион атакуется гидроксиметиламином или метилendiамином.

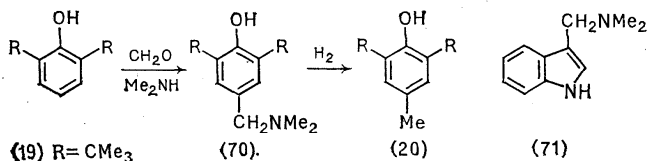
При реакциях фенолов аминотетильная группа вступает в орто-положение, даже, если пара-положение свободно. Это объясняют образованием циклического переходного состояния с водородной связью между атомами азота и кислорода. В случае взаимодействия фенола (66) с первичным амином и формальдегидом образующееся о-аминотетильное производное (67) может конденсироваться со второй молекулой формальдегида с замыканием 1,3-оксазинового цикла [(68)] или же с другой молекулой аминотетильного производного с превращением в бис(гидроксиарилметил)амин. Так, 4-ацетиламинофенол (66; R=4-АсNH) при кипячении в этаноле с водным раствором формальдегида и пиперидином с высоким выходом переходит в 2-пиперидинотетилфенол (69; NR₂¹=C₅H₁₁N), а с циклогексил-амином — в 2-циклогексиламинотетилфенол (67; R¹=C₆H₁₁-цикло), но при кипячении с параформальдегидом и циклогексил-амином в диоксане образуется бензо[с]-1,3-оксазин (68), который получен также реакцией аминотетильного производного (67) с формальдегидом в кипящем изопропиловом спирте (75%)

[645]. При нагревании с хлороводородной кислотой бензоксазины (68) расщепляются до аминометильных производных (67).



При избытке реагента в молекулу гидроксиарена вступают две или три аминометильные группы. Например, фенол в водном растворе формальдегида и диметиламина при $\approx 20^\circ\text{C}$ превращается в 1,3,5-трис(диметиламинометил)фенол (86%), а нафтол-1 в водном этанольном растворе формальдегида и морфолина с заключительным кипячением — в 1-гидрокси-2,4-ди(морфолинометил)нафталин (72%) [645].

2,6-Ди-*трет*-бутил-4-метилфенол (20) (см. разд. 6.2.1), используемый в качестве стабилизатора, производят в СССР аминометилированием 2,6-ди-*трет*-бутилфенола (19) формальдегидом и диметиламином в метаноле при $50\text{--}80^\circ\text{C}$ (выход 97%) и последующим гидрированием 2,6-ди-*трет*-бутил-4-диметиламинофенола (70) [627]:



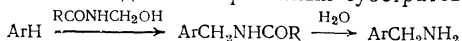
Пятичленные π-избыточные гетероциклы легко аминометилируются в тех же условиях, что и фенолы. Из пиррола при действии формальдегида и диэтиламина в уксусной кислоте при 20°C синтезирован 2-диэтиламинопиррол (62%), из индола с применением диметиламина — 3-диметиламинометилиндола (71) (95%), из 2-метилфурана — 2-диметиламинометил-5-метилфуран (70%) [423]. Тиазол и бензотиазол в кислой водно-спиртовой среде аминометилируются в положение 2 [645].

Аминометильные производные, как и галогенметильные, могут быть превращены в различные соединения с замещенной метильной группой обменом диалкиламиногруппы при действии C-, N-, O-, S-, P-нуклеофилов, в метильные производные восстановительным деаминированием и т. д., что делает их ценными промежуточными продуктами в органическом синтезе.

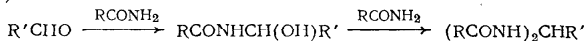
6.2.4. Амидоалкилирование

α-Аминоалкилированием (см. разд. 6.2.3) высокоактивных ароматических субстратов синтезируют бензиламины, содержащие третичную или вторичную аминогруппу. α-Амидоалкилирование

с последующим гидролизом позволяет получать бензиламины с первичной аминогруппой как из активированных, так и из неактивированных или дезактивированных субстратов [646, 647]:

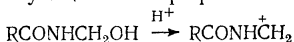


Реагентами служат продукты взаимодействия альдегида с амидами или имидами. Реакция с формальдегидом приводит к *N*-гидроксиметиламиду или -имиду, тогда как для большинства других альдегидов она не останавливается на стадии гидроксикарбониламида, а протекает дальше с образованием 1,1-ди(ациламино)алканов:



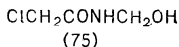
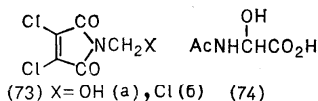
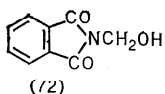
N-Гидроксиметиламиды получают нагреванием амида с формальдегидом в воде, обычно в присутствии карбоната щелочного металла. Для приготовления широко применяемого *N*-гидроксиметилфталимида (72) достаточно нагреть фталимид в $\approx 5\%$ -м водном растворе формальдегида до кипения и по охлаждении отделить кристаллы (выход 96%) [647]. Кроме гидроксиметиламидов используют их простые и сложные эфиры, *N*-галогенметиламиды, получаемые из *N*-гидроксиметиламидов, 1,1-ди(ациламино)алканы. Иногда для образования *N*-гидроксиметиламида непосредственно в реакционной массе в нее вносят альдегид и амид или альдегид и нитрил, гидролизующийся в амид в кислой среде.

Реакцию амидометилирования наиболее часто проводят в концентрированной серной кислоте или ее смеси с уксусной кислотой, в олеуме, а также в органических растворителях, например смеси CHCl_3 и $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$. Под действием кислоты гидроксиметиламид превращается в карбокатион, который выступает в качестве атакующей электрофильной частицы:

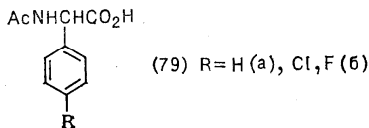
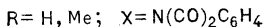
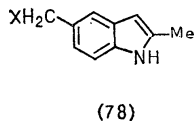
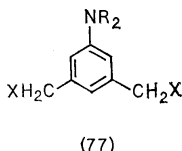
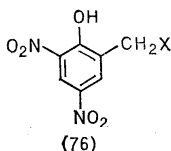


Положительный заряд на атоме углерода в этом катионе незначительно компенсируется влиянием атома азота, поэтому амидометильный карбокатион обладает большей электрофильностью, чем аминометильный. Электрофильность амидометильного карбокатиона тем выше, чем более электроноакцепторные ацильные группировки связаны с атомом азота. Поэтому гидроксиметилфталимид (72) и трихлорацетамид более активны, чем гидроксиметилбензамид или -ацетамид, но уступают гидроксиметилдихлормалеимидам (73а). 1,1-Ди(ациламино)алканы слабо электрофильны и способны реагировать только с наиболее высокоактивными субстратами. Высокой реакционной способностью и стабильностью обладают ациламиногликолевые кислоты, например амидогликолевая кислота (74). Легкость гидролитического отщепления ацильной группы *N*-арилметиламидах $\text{ArCH}_2\text{NHCOR}'$ уменьшается в зависимости от природы остатка R' в ряду: $\text{H} > \text{Et} > \text{Me} > \text{Ph}$. Относительно высокую электро-

фильность с легкой гидролизуемостью амидной группировки в образующихся продуктах амидометилирования сочетает *N*-гидроксиметилхлорацетамид (75).



Выбор реагента при амидометилировании зависит от природы ароматического субстрата [646, 647]. Для амидометилирования фенолов и других реакционноспособных соединений пригодны гидроксиметилами́ды разных кислот, однако из-за возможности сульфирования нельзя проводить реакцию в серной кислоте. 3,5-Диметилфенол превращают в 3,5-диметил-2-фталидометилфенол при действии *N*-гидроксиметилфталимида (72) в смеси хлороформа и трифторуксусной кислоты (выход 86%), 2,4-диметилфенол — в 2-бензамидометил-4,6-диметилфенол при взаимодействии с ди(бензоиламино)метаном в присутствии POCl_3 при 95 °C (выход 93%). Из тиофена и ацетамидогликолевой кислоты (74) в 98%-й H_3PO_4 при 45 °C синтезирован 2-ацетамидометилтиофен (45%). При наличии в молекуле фенола электроноакцепторных заместителей необходимо использование активных реагентов в сильноокислой среде. 2- и 4-Нитрофенолы при реакции с амидом (74) в 20%-м олеуме при 15 °C переходят в 4- и 2-(ацетамидокарбоксиметил)замещенные соответственно (92—98%) [646], 2,4-динитрофенол при реакции с имидом (72) в 5%-ном олеуме при 95 °C — в 4,6-динитро-2-фталидометилфенол (76) (95%) [647]. К реакции амидометилирования способны также гидроксиантрахиноны [417] и фталоцианины [644].



Ариламины в концентрированной серной кислоте, реагируя в протонированной форме, могут амидометилироваться в *мета*-

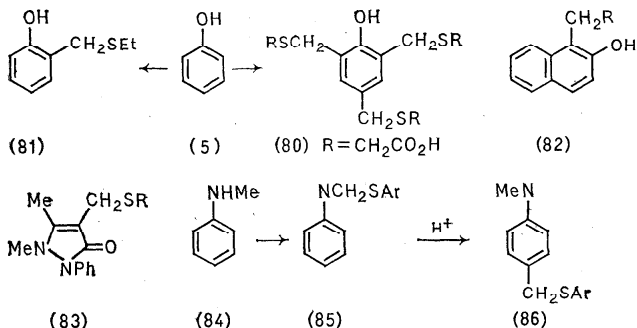
положения к аминогруппе. Так, из *n*-толуидина или *N,N*-диметил-*n*-толуидина при действии 1 экв имида (72) в концентрированной H_2SO_4 при 20 °C образуются соответствующие 4-метил-3-фталимидометиланилины, а при действии 2 экв имида — 4-метил-3,5-ди(фталимидометил)анилины (77) (81—95%). В протонированной форме реагирует также 2-метилиндол, давая с имидами (72) в концентрированной H_2SO_4 при 20 °C 2-метил-5-фталимидометилиндол (78) (83%). Ариламиноантрахиноны, например 1-амино-4-мезидиноантрахинон, легко амидометилируются в остаток ариламина при действии гидроксиметилхлорацетамида (75) в концентрированной H_2SO_4 без нагревания [646].

Бензол, алкил- и галогенбензолы взаимодействуют с активными реагентами в серной кислоте. При обработке соединением (75) в концентрированной H_2SO_4 при 5 °C из бензола получена α -ацетамидо- α -фенилуксусная кислота (79а) (90%), из хлор- и фторбензолов при 10—15 °C — 4-галогенпроизводные (79б) (68—70%). Нитробензол удается ввести в реакцию с хорошим выходом только при действии самых сильных реагентов. Нагревание нитробензола и *N*-хлорметилдихлормалеимида (73б) в расплаве $AlCl_3$ при 100 °C приводит к смеси *N*-ацильных производных *m*-, *n*- и *o*-нитробензиламинов (89 : 7 : 4) с выходом 96% [646].

6.2.5. Тиоалкилирование

Реакция тиоалкилирования состоит в замещении атома водорода на группу CH_2SR при действии формальдегида и тиола (или на группу $CHR'SR$ при действии другого альдегида) [648, 649]. К тиоалкилированию способны только высокоактивные субстраты, главным образом фенолы, а также ариламины и некоторые гетероциклы. Предполагают, что тиол присоединяется к формальдегиду с образованием гидроксиметилсульфида $RSCH_2OH$, который взаимодействует с субстратом. Фенол (5) в водном растворе $NaOH$, реагируя в виде феноксид-аниона, превращается при кипячении с тиогликолевой кислотой (3 экв) и формальдегидом в атмосфере азота в 2,4,6-трис(карбоксиметилтиометил)фенол (80) (63%) [650]. С 1 экв реагентов в тех же условиях образуется смесь *орто*- и *пара*-замещенных. В избытке фенола в присутствии ацетата цинка тиометилирование направляется избирательно в *орто*-положение. При нагревании параформальдегида, этантиола и каталитического количества $Zn(OAc)_2$ в феноле при 135 °C отношение *орто/пара* составляет 99 : 1, а выход выделенного 2-этилтиометилфенола (81) равен 86% [651]. Тиометилирование 2,4- и 2,6-диалкилфенолов для синтеза антиоксидантов проводили в щелочной или нейтральной среде, и только конденсацию 2-*трет*-бутил-4-метилфенола с 2-меркаптобензотиазолом и формальдегидом — кипячением в водном пропанол в присутствии концентрированной хлороводородной кислоты [получение 2-(3-*трет*-бутил-2-гидрокси-4-ме-

тилфенил) бензотиазола (72 %) [648]. Нафтол-2 при обработке алкан- или аргентиолом и формальдегидом в этанольном растворе при $\approx 20^\circ\text{C}$ в течение 6 дней переходит в 1-алкилтиометил- или 1-арилтиометилнафтол-2 (82) с выходом 76—79%. Описано тиометилирование ферроцена, индолов, 2,3-диметил-1-фенилпиразолона-5 (антипирин). Нагреванием последнего с параформальдегидом и тиолом в уксусной кислоте при 100°C синтезированы 4-*R*-тиометилзамещенные (83; $R = \text{Alk}, \text{Ph}$) с выходами 42—80%. Взаимодействие индола с алкантиолами и водным раствором формальдегида в уксусной кислоте без нагревания протекает с низким выходом (14—25%), а с тиюфенолом индол не реагирует [649].

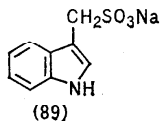
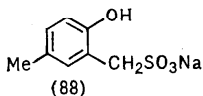
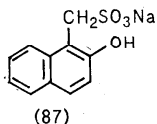


Ароматические амины тиоалкилируются по атому азота с образованием *N*-алкилтиоалкиламинов, которые перегруппировываются в *S*-алкилтиопроизводные под действием кислот. Так, *N*-метиланилин (84) при обработке тиюфенолом и водным раствором формальдегида в кипящем этаноле превращается в *N*-арилтиометил-*N*-метиланилин (85), который при кипячении в этаноле с концентрированной хлороводородной кислотой перегруппировывается в 4-арилтиометил-*N*-метиланилин (86). Синтез сульфида (86) возможен непосредственно из *N*-метиланилина (84) при кипячении последнего в этаноле с тиюфенолом, водным раствором формальдегида и концентрированной хлороводородной кислотой (выход 95%) [648].

6.2.6. Сульфоалкилирование

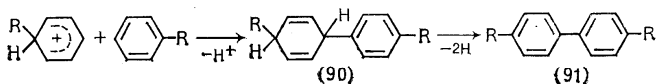
Взаимодействие высокоактивных ароматических соединений с альдегидом и солью сернистой кислоты приводит к вступлению сульфоалкильной, в случае формальдегида — сульфометильной, группы [477]. В качестве реагента выступает, вероятно, гидросульфитное производное альдегида $\text{RCH}_2(\text{OH})\text{SO}_3\text{Na}$, хотя возможно гидроксилалкилирование с последующим нуклеофильным обменом гидроксигруппы на сульфогруппу. Нафтол-2

при нагревании с водным раствором формальдегида и сульфита натрия превращается в натриевую соль (2-гидроксинафтил-1)-метансульфонокислоты (87) (выход 75%), но не взаимодействует с гидросульфитными производными ацетальдегида и бензальдегида. Из *p*-крезола синтезирована натриевая соль 4-метил-2-сульфометилфенола (88) (60—65%), из индола — 3-сульфометилиндола (89) [477]. Фенол при сульфометилировании подвергается как моно-, так и дизамещению, но образующиеся соединения не были охарактеризованы в чистом виде. Взаимодействие фенола или крезолов с формальдегидом и сульфитом или гидросульфитом в жестких условиях приводит к сульфометилированным фенолоформальдегидным смолам, применяемым в качестве поверхностно-активных веществ (например, диспергатор СС). Свойства образующихся продуктов сильно зависят от строения фенола, соотношения реагентов и условий. Сульфометилированием лигнина — нерастворимого в воде побочного продукта сульфатной варки целлюлозы (крафт-процесс) — получают лигносульфонаты, применяемые как поверхностно-активные вещества. Сульфометилирование направляется по фенольным остаткам, входящим в состав лигнина.



6.3. Арилирование

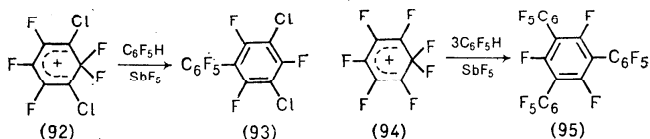
К электрофильному арилированию относят образование связи $\text{Ar}-\text{Ar}$ в результате атаки нейтральной ароматической молекулы арениевым ионом в присутствии катализатора Фриделя — Крафта [608, т. 2]. Возникающий при атаке σ -комплекс после депротонирования переходит в дигидропроизводное (90), для полной ароматизации которого в биарил (91) необходимо отнятие двух атомов водорода. Поэтому участие окислителя облегчает течение этого процесса.



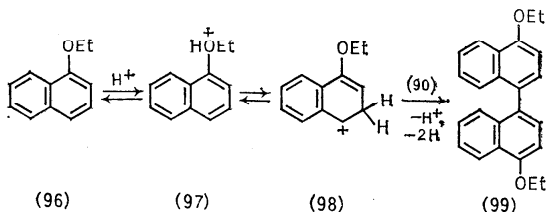
При нагревании ароматического углеводорода с галогенидом алюминия и галогеноводородом (сокатализатор) с небольшим выходом образуются биарилы; например, при сплавлении нафталина с AlCl_3 образуется смесь 1,1'- и 2,2'-бинафтилов, но препаративной ценности такие превращения не имеют. Реакция значительно облегчается в присутствии хлорида меди(II). Бензол при обработке AlCl_3 , активированным водой, с добавкой

CuCl_2 уже при $\approx 35^\circ\text{C}$ за 30 мин переходит на $\approx 60\%$ в смесь полифенилов. Нагревание бифенила с AlCl_3 при 80°C в присутствии нитробензола приводит к *n*-кватерфенилу с выходом 26% [549, ч. 1, с. 58].

Пергалогенбензолы, дающие в суперкислой среде арениониевые ионы, арилируют не полностью фторированные бензолы [613]. Бензолониевый катион (92), образующийся при действии хлора на пентафторбензол в SbF_5 , реагируя с пентафторбензолом, превращается в октафтор-3,5-дихлорбифенил (93) (75%). Перфторбензолониевый ион (94) (из гексафторбензола и SbF_5) при взаимодействии с 4 экв пентафторбензола в SbF_5 при 20 °C в течение 10 суток переходит в перфтор-*m*-кватерфенил (95) (70—80%).

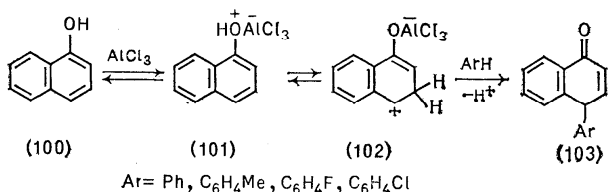


Обработка 1-этоксинафталина (96) AlCl_3 в нитробензоле без нагревания приводит с высоким выходом к 4,4'-диэтоксинафталину (99); одновременно нитробензол восстанавливается до фенолгидроксиламина. Генерирование реакционно-способной электрофильной частицы может происходить вследствие равновесия между *O*-протонированной формой (97) и *C*-протонированной формой (98). В качестве альтернативного рассматривался катион-радикальный механизм [644].

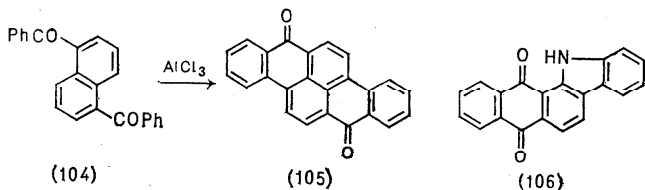


Строение комплекса нафтола-1 (100) с хлоридом алюминия аналогично строению протонированной формы 1-этоксинафтали-на. Размешивание нафтола-1 (100) и 1,5 моль AlCl_3 в избытке бензола при $\approx 20^\circ\text{C}$ приводит к 4-фенилтетралону-1 (103; $\text{R}=\text{H}$) с выходом 90%. В данном случае реакция протекает без дегидрирования. Аналогично, из нафтола-2 с таким же выходом получен 4-фенилтетралон-2, из *о*-, *м*- и *п*-крезолов — 2-метил-4-фенил-, 3-метил-5-фенил- и 4-метил-3-фенилциклогексен-2-он соответственно (54—85%) [279]. Определение изомерного состава и относительных скоростей образования 4-арилтетралонов-1 (103) при реакции замещенных бензолов с нафтолом-1 в при-

существовании $AlBr_3$ подтверждает электрофильный характер частицы, взаимодействующей с бензолом [652].



Техническое значение имеет внутримолекулярное арилирование с замыканием нового цикла в полициклических кетонах (реакция Шолля). Так, сплавлением 1,5-дифенилнфталина (104) в смеси $AlCl_3-NaCl$ в присутствии кислорода или другого окислителя, например 2,4-динитрохлорбензола при $130^\circ C$ [10], с высоким выходом получают дифензопиренхинон (105) — золотисто-желтый кубовый краситель.



К реакции Шолля близко циклодегидрирование 1-ариламиноантрахинонов при действии апротонных ($AlCl_3, TiCl_4$) или протонных (H_2SO_4, HSO_3Cl , полифосфорная) кислот с образованием производных нафто[2,3-а]карбазолдиона-5,13 (106) (фталоилкарбазолы), применяемых в качестве кубовых красителей [417].

6.4. Ацилирование

Ацилирование наряду с алкилированием — наиболее распространенная реакция ароматического замещения под действием C-электрофилов. Вступление ацильной группы RCO (где $R \neq H$) приводит к образованию арилкетонов, а при внутримолекулярном ацилировании — к циклическим кетонам и хинонам. Введение остатка муравьиной кислоты (формилирование, $R = H$) с образованием альдегидов вследствие его специфики рассмотрено отдельно (см. разд. 6.5).

6.4.1. Реагенты, катализаторы и особенности механизма

При получении арилкетонов $ArCOR$ реагентами служат карбоновые кислоты, их галогенангидриды, ангидриды, эфиры, амиды, нитрилы [608, т. 3; 609]. Активность реагента тем выше, чем

больше положительный заряд на карбонильном атоме углерода в ацильном остатке. При действии смешанного ангидрида двух карбоновых кислот $\text{RCOOCOR}'$ в ароматическое кольцо вступает преимущественно более электроноакцепторная ацильная группировка, а при равной электроноакцепторности R и R' — больший ацильный остаток [609].

Для увеличения положительного заряда на атакующем атоме углерода ацилирующего реагента используются те же катализаторы, что и в реакции алкилирования: апротонные и протонные кислоты (см. разд. 6.1.1). Катализатор координируется с атомом кислорода ацильной группы. Активность ацилгалогенидов в зависимости от природы галогена уменьшается в ряду: $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$, противоположном ряду при алкилировании алкилгалогенидами, где катализатор координируется по атому галогена. На 1 моль реагента применяют обычно не менее 1 моль кислоты Льюиса. Однако ацилирование высокореакционноспособных субстратов можно проводить в присутствии очень малых количеств таких катализаторов, как FeCl_3 , I_2 , ZnCl_2 .

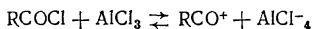
Реагентами, способными ацилировать бензол и его производные в отсутствие катализатора, являются гексагалогенантимонаты ацетилия $\text{MeCO}^+ \text{SbX}_6^-$ ($\text{X} = \text{F}, \text{Cl}$) и смешанные ангидриды карбоновой и трифторметансульфокислоты — ацилтрифлаты $\text{RCOOSO}_2\text{CF}_3$, приготовляемые взаимодействием ацилхлорида с трифлатом серебра или с трифторметансульфокислотой. Кипячение бензоилтрифлата в бензоле в течение 5 ч приводит к бензофенону с выходом 90%, тогда как при действии других бензоилсульфонатов более реакционноспособный *n*-ксилол не изменяется при 100°C в течение 24 ч [513].

Добавка при ацилировании небольшого количества трифторметансульфокислоты [несколько % (мол.)] оказывает сильное каталитическое действие. Кипячение *n*-ксилола с бензоилхлоридом в присутствии 1% (мол.) $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ в течение 6 ч приводит к 2,5-диметилбензофенону с выходом 82%, а в присутствии H_2SO_4 — с выходом всего 28% [653]. Аналогичный каталитический эффект оказывает дифторсульфоуксусная кислота $\text{HO}_2\text{CCF}_2\text{SO}_3\text{H}$ [654]. Твердым гетерогенным катализатором такой же природы является полимер на основе перфторалкансульфокислот (I) (см. разд. 6.1.1).

В качестве среды при ацилировании может быть использован избыток арсена и различные растворители, инертные в условиях синтеза, — дихлорэтан, дихлорметан, хлороформ, нитробензол, нитрометан, сероуглерод, диоксид серы и др. Важно, чтобы реакционная смесь была гомогенной и все компоненты находились в растворе.

Атакующей частицей может быть ацилий-катион в свободном виде или в виде ионной пары или же комплекс реагента с катализатором. С участием катиона ацилия осуществляется ацилирование гексагалогенантимонатами ацетилия и ацилтри-

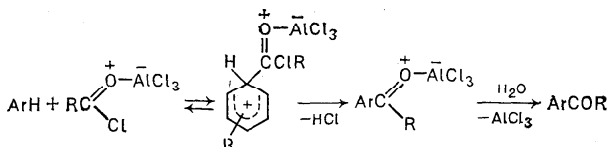
флатами. При ацилировании галогенангидридами в присутствии кислот Льюиса атака ионом ацилия вероятнее в полярных растворителях. Катион ацетилия CH_3CO^+ зарегистрирован по ИК-спектрам при взаимодействии ацетилхлорида с хлоридом алюминия. Как показано методом меченых атомов с применением $\text{Al}^{36}\text{Cl}_3$, равновесие



при $\text{R}=\text{Ph}$ устанавливается при 20°C за несколько минут [5, т. 2, с. 359]. При изучении ацетилирования метилбензолов в газовой фазе свободным ионом ацетилия, генерированным радиолизом смеси $\text{MeF}-\text{CO}$ при $37,5^\circ\text{C}$, не обнаружено принципиальных различий в механизме реакции в газовой фазе и в растворах [655]. Относительные скорости и распределение изомеров при ацетилировании метил- и галогенбензолов солями ацетилия в нитрометане сходны с наблюдаемыми при действии ацетилхлорида в присутствии хлорида алюминия.

Вероятность атаки свободным ионом RCO^+ возрастает в случае стерически затрудненных групп R . Если R — *трет*- Alk , катион RCO^+ может терять CO с образованием алкильного радикала R^+ , в результате чего протекает побочный процесс алкилирования, более заметный при реакциях малореакционноспособных субстратов, когда ион ацилия имеет достаточно времени для фрагментации. Так, пивалоилхлорид Me_3COCl при реакции с анизолом в присутствии AlCl_3 дает продукт ацилирования, а при взаимодействии с бензолом — в основном продукт *трет*-бутилирования [5, т. 2, с. 359]. При реакции ацилирования, в отличие от реакции алкилирования, алкильный остаток в группе RCO не перегруппировывается.

При действии ацилгалогенидов в присутствии катализаторов Фриделя — Крафта в неполярных растворителях (дихлорэтан, дихлорметан, хлороформ) вероятнее атака субстрата комплексом ацилгалогенида с катализатором. Комплексы $\text{AcCl} \cdots \text{AlCl}_3$ составов 1:1 и 1:2 спектрально идентифицированы и охарактеризованы в растворах константами равновесия. При ацетилировании бензола и метилбензолов ацетилхлоридом в присутствии AlCl_3 в SO_2 при -64°C установлено образование комплекса с субстратом состава 1:1:1; методом ЯМР доказано, что этот комплекс является σ -комплексом. Скорость реакции прямо пропорциональна его концентрации. Реакция имеет первый порядок по субстрату, реагенту, катализатору. Константы равновесия стадии образования σ -комплекса при атаке субстрата комплексом ацилгалогенида с AlCl_3 (1:1) составляют для бензола, *n*-ксилола, мезитилена приблизительно 0,4, 50 и 10^5 соответственно [656]. Катализатор остается связанным с продуктом в результате координации по ацильной группе и необратимо разлагается при обработке реакционной массы водой.



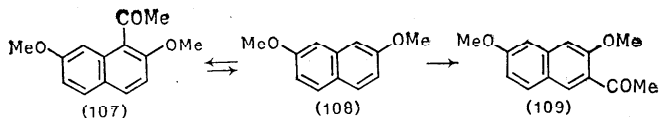
Наличие в субстрате сильного электроноакцепторного заместителя (NO_2 , COR , CO_2R , CN , SO_2R и др.) при отсутствии сильных электронодонорных заместителей препятствует реакции ацилирования. Вследствие того, что ацильная группа дезактивирует ароматическое кольцо, реакция ацилирования, в отличие от реакции алкилирования, останавливается на стадии монозамещения.

Если субстрат содержит основные группы, катализатор — кислота Льюиса — координируется с ними, что может сказаться на реакционной способности субстрата. Например, показано, что скорость ацилирования алкоксибензолов решающим образом зависит от количества галогенида алюминия [657]. В то время как 1,2-диметоксибензол (вератрол) при действии ацетилхлорида в *o*-дихлорбензоле при 20°C в присутствии 1 моль AlBr_3 быстро и с высоким выходом превращается в 3,4-диметоксибензофенон, в присутствии 2 моль AlBr_3 эта реакция практически не идет и наблюдается ацетилирование *o*-дихлорбензола. В присутствии 1 моль AlBr_3 вератрол ацетируется в 10^5 раз быстрее бензола, тогда как в присутствии 2 моль AlBr_3 — в 10^3 раз медленнее. В случае объемистых алкоксильных групп, стерически препятствующих координации катализатора по эфирному атому кислорода, избыток катализатора не влияет на скорость ацетилирования.

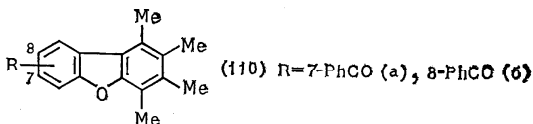
Ацилий-катионы — более слабые электрофилы, чем алкильные карбокатионы, поэтому реакция ацилирования значительно более селективна, чем реакция алкилирования. Константа чувствительности ρ при ацилировании равна $-9,1$, тогда как при этилировании $\rho = -2,4$ (см. табл. 2.5). Относительная скорость реакции толуола по сравнению с бензолом k_T/k_B в нитрометане в присутствии AlCl_3 при 25°C уменьшается при переходе от бензоилхлорида (153 : 1) к пентафторбензоилхлориду (16 : 1) и увеличивается при переходе к *n*-метоксибензоилхлориду (233 : 1) в соответствии с повышением и понижением электрофильности реагентов. Отношение *орто/пара* изменяется от 0,8 для пентафторбензоилхлорида до 0,02 для *n*-метилбензоилхлорида [658]. Изучение кинетики ацилирования 2,4-дихлорбензоилхлоридом в нитрометане показало, что реакция имеет первые порядки по субстрату, по ацилхлориду и по катализатору, находящемуся, по-видимому, в виде комплекса с растворителем. Константа скорости и отношение k_T/k_B зависят от начальной концентрации AlCl_3 , понижаясь с ее увеличением [659].

Вследствие обратимости реакции ацилирования при кинети-

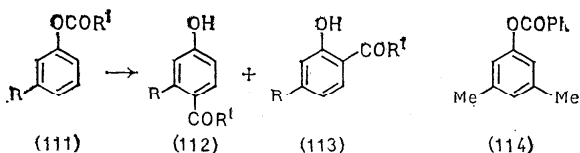
ческим и термодинамическом контроле могут образовываться разные изомеры. Это особенно ярко проявляется при ацилировании полициклических ароматических соединений (см. разд. 6.4.2). Быстрее образующийся, но термодинамически менее стабильный изомер переходит в более стабильный. Например, 1-ацетил-2,7-диметоксинафталин (107), получаемый реакцией 2,7-диметоксинафталина (108) с ацетилхлоридом в дихлорэтано в присутствии эфирата BF_3 при 25°C (выход 87%), превращается в 3-ацетил-2,7-диметоксинафталин (109) при обработке полифосфорной кислоты при $45\text{--}60^\circ\text{C}$ и может быть синтезирован непосредственно ацетилированием 2,7-диметоксинафталина (108) в полифосфорной кислоте [660].



Соотношение изомеров существенно зависит от природы растворителя. Так, при ацетилировании 1-хлорнафталина ацетилхлоридом в присутствии AlCl_3 при 20°C в хлороформе содержание 1-ацетил-4-хлорнафталина в смеси составляет 80%, а остальных изомеров — менее 5%, тогда как в нитрометане содержание 1-ацетил-4-хлорнафталина равно 32%, а 1,2-, 1,6- и 1,7-ацетилхлорнафталинов — 15—21% [661]. При бензоилировании 1,2,3,4-тетраметилдибензофурана соотношение 8- и 7-бензоилзамещенных (100б) : (110а) изменяется от 0,8 в дихлорметане до 4,6 в нитроэтано, что объясняют большей сольватацией полярного переходного состояния, подобного по структуре σ -комплексу, при замещении в положение 8 [662].



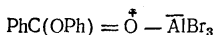
O-Ацильные производные фенолов под действием катализаторов Фриделя — Крафта перегруппировываются в *о*- и *п*-ацилфенолы (перегруппировка Фриса). Соотношение *орто*- и *пара*-изомеров зависит от структуры эфира и условий. Так, *м*-метилфенилацетат (111а) при обработке AlCl_3 в нитробензоле при 25°C превращается в 4-гидрокси-2-метилацетофенон (112а) с выходом 80%, а при 165°C — в 2-гидрокси-4-метилацетофенон (113а) с выходом 95% [424]. В то же время *м*-метилфенилпропионат (111б) при 25°C в тех же условиях перегруппировывается в 2-гидрокси-4-метилпропиофенон (113б) [549].



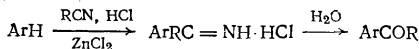
$R=R^I=\text{Me}$ (a); $R=\text{Me}, R^I=\text{Et}$ (б); $R=\text{H}, R^I=\text{Ph}$ (в)

Перегруппировка обратима и в присутствии трифторметансульфоокислоты при 170°C в дихлорэтано как из фенилбензоата, так и из *о*- или *п*-гидроксibenзофенонов образуются равновесные смеси. Из-за пространственных затруднений, препятствующих перегруппировке, 3,5-диметилфенилбензоат (114) не изменяется в условиях перегруппировки фенилбензоата, а 2-гидрокси-4,6-диметил- и 4-гидрокси-2,6-диметилбензофеноны в присутствии $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ претерпевают ретроперегруппировку Фриса, превращаясь в 3,5-диметилфенилбензоат (114) с выходом 83% [663].

Полагают, что перегруппировка Фриса может протекать как по внутримолекулярному, так и по межмолекулярному пути, и что высокое отношение *орто*- и *пара*-изомеров свидетельствует о внутримолекулярном механизме. Однако исследование перегруппировки меченых фенилбензоатов $\text{PhCO}^{16}\text{OPh}$ и $\text{Ph}^{12}\text{COOPh}$ в хлорбензоле в присутствии AlBr_3 при 110°C показало, что *орто*-изомер (113в), заметно преобладающий в начальный период, в еще большей степени, чем *пара*-изомер (112в), образуется по межмолекулярному механизму [664]. Для объяснения выдвинута гипотеза о протекании перегруппировки через шестичленное циклическое переходное состояние, возникающее при взаимодействии нейтральной молекулы эфира с комплексом



Фенолы и другие активированные субстраты ацилируются под действием нитрилов в присутствии катализатора Фриделя — Крафта (обычно ZnCl_2 или AlCl_3) при пропускании HCl (реакция Хёша) [608, т. 3, 647]. Первоначальным продуктом является гидрохлорид соответствующего имина, гидролизующийся в кетон при нагревании с водой:



Атакующей частицей считают карбокатион $\text{RC}=\text{NH}^+$, возникающий при протонировании нитрила. Активность реагента (нитрил) увеличивается по мере введения атомов хлора при переходе от ацетонитрила к трихлорацетонитрилу. Реакция имеет первый порядок по субстрату и реагенту и преимущественную *пара*-ориентацию. Для региоселективного *орто*-хлорацетилирования фенолов предложено взаимодействие с хлорацетони-

трилом и $AlCl_3$ в дихлорэтано при $20^\circ C$ в присутствии BCl_3 , образующего, как и при алкилировании (см. разд. 6.1.3), борсодержащий гетероцикл, разрушающийся при гидролизе [665].

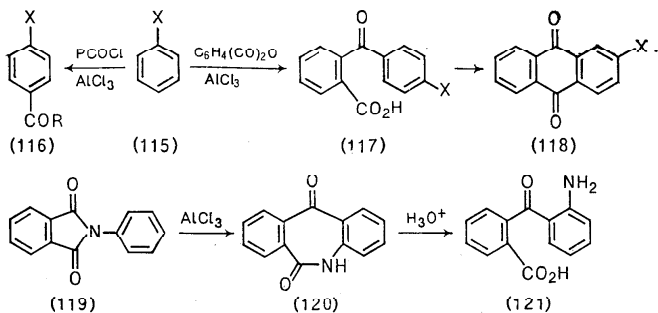
(Об ацилировании ароматических соединений N,N -дизамещенными карбаксамидами, применяемом главным образом для получения альдегидов, см. разд. 6.5).

6.4.2. Ацилирование карбо- и гетероциклических соединений

Ацилирование карбоциклических соединений. Соединения ряда бензола, содержащие алкил-, алкокси-, гидрокси- или ацетиламиногруппу, а также атом галогена, ацилируются в основном или исключительно в *пара*-положение. При действии ацетилхлорида в присутствии $AlCl_3$ на бензол (115; $X=H$) и его производные (115; $X=Me, Cl$ и др.) синтезированы ацетофенон и его *пара*-замещенные (116; $R=Me$) с выходами 97—100% [4, т. 2, с. 770]. Ацилирование бензоилхлоридом приводит к *пара*-замещенным бензофенонам (116; $R=Ph$). Сам бензофенон и его симметричные производные удобно получать из бензола и CCl_4 в присутствии $AlCl_3$ с последующим гидролизом [493, сб. 1, с. 99]. При реакции соединений (115) с ангидридами двухосновных кислот (янтарной, малеиновой, фталевой) образуются оксокислоты. Ацетилизацией бензола, толуола, хлорбензола фталевым ангидридом в промышленности получают соответствующие 2-бензоилбензойные кислоты (117), а затем антрахиноны (118). Процесс проводят с применением не менее 2 моль $AlCl_3$ на 1 моль фталевого ангидрида при $40-70^\circ C$ в избытке ацилируемого соединения или без его избытка с размолом смеси в шаровой мельнице; выход 90—95% [417]. Взаимодействие фталевого ангидрида с алкоксибензолами, анилинами, N -ациланилинами в присутствии $AlCl_3$ осложняется побочными реакциями. Поэтому для ацилирования производных 1,4-диметоксибензола использовали монометиловый эфир фталевой кислоты в трифторуксусном ангидриде [666]. 2-(2-Аминобензоил)бензойную кислоту (121) можно получить перегруппировкой N -фенилфтальмида (119) при действии $AlCl_3$ в лактам (120) с последующим гидролитическим раскрытием лактамного цикла [416].

Из бифенила и 1 экв ацетилхлорида в присутствии $AlCl_3$ в нитробензоле или CS_2 с высоким выходом образуется 4-ацетилбифенил, а с 2 экв ацетилхлорида — 4,4'-диацетилбифенил, которые затем окисляют в соответствующие карбоновые кислоты [8].

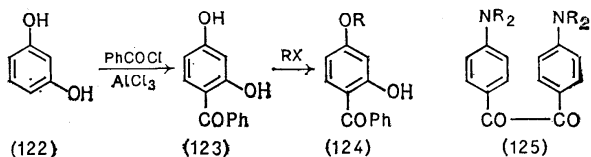
Ацетилирование аценафтена направляется преимущественно в положение 5. При взаимодействии аценафтена с комплексом ацетилхлорида и $AlCl_3$ в дихлорэтано с высоким выходом образуется 5-ацетилаценафтен с примесью 5—10% 3-ацетилаценафтена [422]. Окислением 5-ацетилаценафтена получают нафталинтрикарбоновую-1,4,5 кислоту.



Ацетилирование нафталина, антрацена и фенантрена ацетилхлоридом в присутствии AlCl_3 в дихлорэтано протекает в основном под кинетическим, а в нитробензоле или нитрометане — под термодинамическим контролем. Нафталин при взаимодействии с комплексом MeCOCl с AlCl_3 (1:1) в дихлорэтано при 35°C превращается с выходом более 90% в 1-ацетилнафталин, а в нитробензоле — в смесь 2-ацетил- и 1-ацетилнафталинов в соотношении $\approx 3:1$ [413]. Аналогично, бензоилирование в дихлорэтано приводит к 1-бензоилнафталину. Для получения 1,5-дibenзоилнафталина (104) нафталин нагревают с бензоилхлоридом и AlCl_3 при $60\text{--}80^\circ\text{C}$ и после обработки массы водой продукт, содержащий около 75% 1,5- и 25% 1,8-изомеров, перекристаллизовывают из хлорбензола [10]. Интересно, что 1-хлорнафталин ацетируется в положение 4 в дихлорэтано в присутствии AlCl_3 в 5 раз быстрее, чем нафталин в α -положение, в то время как хлорбензол ацетируется в 8 раз медленнее бензола [661]. Антрацен в дихлорэтано дает 58% 9-ацетил-, 16% 1-ацетил- и 4% 2-ацетилантраценов, а в нитробензоле — преимущественно 2-ацетилантрацен. При ацетилировании фенантрена в дихлорэтано образуется 54% 9-ацетил- и 36% 3-ацетилфенантронов, а в нитробензоле — 63% 3-ацетил- и 27% 2-ацетилфенантронов [4, т. 2, с. 773]. Пирен переходит в нитробензоле в 1-ацетилпирен (88%), хризен в CH_2Cl_2 — в 6-ацетилхризен (75%). Перилен ацилируется в положения 3,9 и 3,10 [494].

Ацетилирование фенола (5) в присутствии AlCl_3 в нитробензоле приводит к смеси *n*- и *o*-гидроксиацетофенонов с выходами 74 и 16% соответственно [608, т. 3]. Из двухатомного фенола — резорцина (122) получают 4-алкокси-2-гидроксibenзофеноны (124) — важные светостабилизаторы для полимеров. Резорцин (122) ацилируют бензоилхлоридом в хлорбензоле в присутствии AlCl_3 при $80\text{--}90^\circ\text{C}$ (выход 94%), после чего 2,4-дигидроксибензофенон (123) алкилируют по 4-гидроксигруппе, не участвующей в образовании внутримолекулярной водородной связи. Ацилирование резорцина возможно также бензойной кисло-

той в полифосфорной кислоте с добавкой ZnCl_2 и PCl_3 , по реакции Хёша действием бензонитрила и ZnCl_2 с пропусканьем HCl при 30—50°C, *O*-бензоилированием в хлорбензоле бензоилхлоридом в присутствии ZnCl_2 с последующей перегруппировкой Фриса при нагревании до 120°C и пропусканьи HCl [627]. 2,4-Дигидроксibenзофенон (123) обработкой диметилсульфатом (1 моль) и раствором NaOH в изопропиловом спирте при 35—40°C или октилбромидом и NaOH в водной эмульсии при 105—120°C превращают в 2-гидрокси-4-метокси- и -4-октилоксибензофеноны (124) соответственно. Моноалкоксипроизводные могут быть получены также бензоилированием 1,3-диалкоксибензолов с последующим расщеплением алкоксигруппы в положении 2 под действием катализатора Фриделя—Крафтса. Нагревание 1,3-диметоксибензола, бензоилхлорида и TiCl_4 в хлорбензоле до 120°C приводит к 2-гидрокси-4-метоксибензофенону (124; $\text{R} = \text{Me}$) (78%).

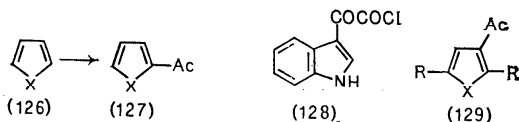


4-Аминобензофеноны могут быть получены ацилированием *N*-ациланилинов. Так, нагреванием бензанилида с ангидридом бензойной кислоты в полифосфорной кислоте при 150°C в течение 3 ч синтезирован 4-аминобензофенон с выходом 84% [549]. Ацилированием *N,N*-диалкиланилинов оксалилхлоридом в присутствии AlCl_3 в кипящем CS_2 получают с невысоким выходом 4,4'-бис(диалкиламино)бензилы (125) [493, сб. 12, с. 30].

Ацилирование гетероциклических соединений. Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом легко ацилируются подобно активированным карбоциклическим ароматическим соединениям [423, 503], тогда как пиридин, хинолин и другие шестичленные азагетероциклы из-за дезактивирующего влияния пиридинового атома азота в реакцию ацилирования не вступают. Для моноциклических азолов реакция ацилирования также нехарактерна.

Пиррол (126a) ацетируется уксусным ангидридом при нагревании выше 100°C, превращаясь в 2-ацетил- (127a) и 2,5-ди-ацетилпирролы, а 2,3,4-триметилпиррол переходит в 5-ацетил-2,3,4-триметилпиррол уже при кипячении в уксусной кислоте. Для ацетилирования *N*-метил-2-нитропиррола с превращением в 2-ацетил-*N*-метил-5-нитропиррол необходимо нагревание в уксусном ангидриде в присутствии BF_3 при 100°C (выход 60%). Индол ацилируется в положение 3 без катализатора. Например, взаимодействием индола с оксалилхлоридом в эфире при

$\approx 20^\circ\text{C}$ синтезируют 3-хлороксалилиндол (128) (90%), используемый для синтеза триптамина и других соединений индола.



X = NH (a), O (б), S (в)

Фуран (126б) при действии уксусного ангидрида в присутствии SnCl_4 в дихлорэтано при 20°C образует 2-ацетилфуран (127б) и менее 0,02% 3-ацетилфурана. 2,5-Диметилфуран в той же системе, но при 150°C превращается в 3-ацетил-2,5-диметилфуран (129б; R = Me) с выходом 77%.

Тиофен (126в) легко ацетируется в положение 2 в присутствии катализаторов. При реакции с ацетилхлоридом и SnCl_4 в бензоле при 0°C образуется 2-ацетилтиофен (127в) с выходом 75% и около 0,5% 3-ацетилтиофена, при обработке уксусным ангидридом в присутствии $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ при 95°C — 2-ацетилтиофен (127в) (90—95%) [667], при обработке бензоилхлоридом и AlCl_3 в CS_2 при $\approx 20^\circ\text{C}$ — 2-бензоилтиофен (90%). 2,5-Дихлортиофен при действии ацетилхлорида и AlCl_3 превращается в 3-ацетил-2,5-дихлортиофен (129в; R = Cl) (73%).

6.4.3. Внутримолекулярное ацилирование

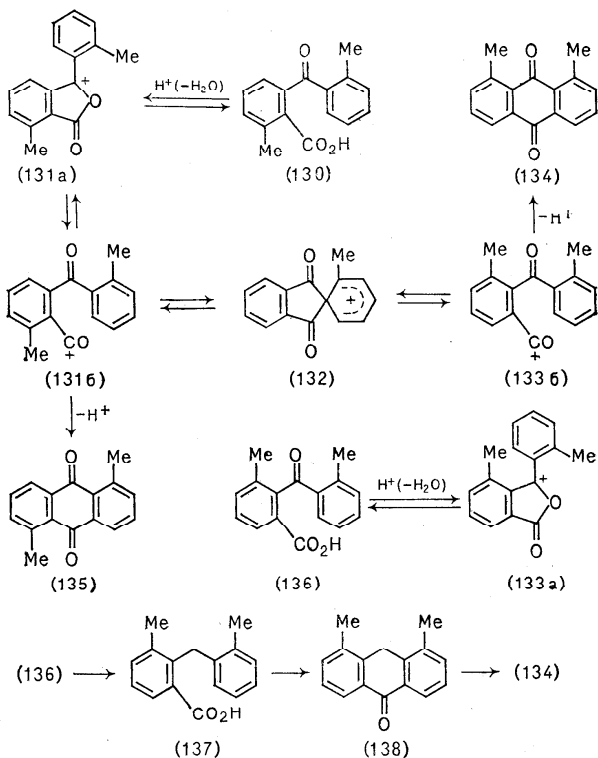
Внутримолекулярное ацилирование, приводящее к замыканию нового цикла, имеет важное техническое значение, особенно для получения соединений антрахинона [416, 417], и отличается рядом особенностей. Циклизация 2-бензоилбензойных кислот в антрахиноны легко протекает под действием сильных кислот, несмотря на то, что направляется в *орто*-положение к электроноакцепторной оксогруппе, препятствующей замещению при межмолекулярном ацилировании. Электрофильный характер атаки подтверждается тем, что скорость реакции коррелирует с σ^+ -константами заместителей, находящихся в *пара*-положении к атакуемому атому углерода, при $\rho = -5$ [417]. Незамещенная 2-бензоилбензойная кислота, а также ее метил- и хлорпроизводные циклизуются в соответствующие антрахиноны при нагревании в концентрированной серной кислоте или олеуме. Так, обработкой 2-(4-хлорбензоил)бензойной кислоты двукратным (по массе) количеством 16%-го олеума в течение 2 ч при 145°C с последующим выливанием в 20-кратное количество холодной воды выделяют 2-хлорантрахинон с выходом 96%. Кроме серной кислоты и олеума в качестве конденсирующих средств можно применять триоксид серы, сульфокислоты, фосфорную и полифосфорную кислоты, безводный фтороводород, гетерогенные кислые катализаторы. При наличии в молекуле бензоил-

бензойной кислоты аминогрупп или высших алкильных групп возможны побочные реакции сульфирования и изомеризации в алкильной цепи, а при наличии нитрогруппы — окислительно-восстановительные реакции.

Циклизация 2-бензоилбензойных кислот, содержащих заместители в обоих кольцах, сопровождается изомеризацией (перегруппировка Хаяши) [668]. Так, 6-метил- (130) и 3-метил-2-(2-метилбензоил)бензойные кислоты (136) в концентрированной H_2SO_4 при $90^\circ C$ образуют смеси, состоящие из 80% 1,5-диметил- (134) и 20% 1,8-диметилантрахинонов (135). В кислой среде каждая из этих кислот протонируется по атому кислорода оксогруппы и после дегидратации превращается в катион [(131) и (133) соответственно], существующий в кольчатой (а) и разомкнутой (б) формах. Внутримолекулярная атака в последней ведет к σ -комплексу, который депротонируется в соответствующий антрахинон [(134), (135)]. Перегруппировка происходит благодаря тому, что ацильные катионы (131) и (133), возникающие из изомерных бензоилбензойных кислот, находятся в равновесии с общим для них спиро- σ -комплексом (132) и таким образом переходят друг в друга. Соотношение образующихся диметилантрахинонов (134) и (135) обуславливается относительной стабильностью катионов (131) и (133). В разомкнутой форме (б), преобладающей в концентрированной серной кислоте, более стабилен катион (131). Поэтому при циклизации в 96%-й H_2SO_4 в большем количестве образуется 1,5-диметилантрахинон (135), а если циклизацию прервать разбавлением водой, выделяется кислота (130). В кольчатой форме (а), преобладающей при меньшей кислотности, более стабилен катион (133) и после нагревания в 70%-й H_2SO_4 и разбавления водой выделяется кислота (136) [417].

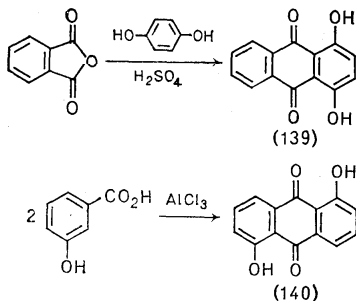
Чтобы избежать перегруппировки Хаяши, 2-бензоилбензойные кислоты восстанавливают в 2-бензилбензойные кислоты, которые циклизуются легче и без изомеризации. Так, 3-метил-2-(2-метилбензил)бензойная кислота (137), полученная восстановлением бензоилбензойной кислоты (136) при кипячении с цинковой пылью в 10%-м растворе $NaOH$, в серной кислоте превращается только в 4,5-диметилантрон (137), окисление которого приводит к индивидуальному 1,8-диметилантрахинону (135). Аналогично, из бензоилбензойной кислоты (130) через бензилбензойную кислоту получают индивидуальный 1,5-диметилантрахинон (134). Восстановление оксогруппы в β -аронилпропионовых кислотах и последующее внутримолекулярное ацилирование — общий метод синтеза тетралонов-1 и полициклических кетонов.

Образование 2-бензоилбензойных кислот и их циклизацию удается объединить в случае ацилирования двух- и трехатомных фенолов или аминифенолов. Так, взаимодействие фталевото ангидрида с гидрохиноном в серной кислоте или в плаве $AlCl_3-NaCl$ приводит непосредственно к 1,4-дигидроксиантрахи-



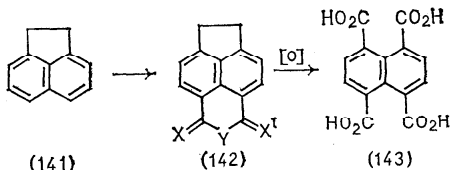
нону (хинизарин) (139) — важному промежуточному продукту для красителей. В промышленности исходят обычно из более дешевого *n*-хлорфенола, поскольку атом хлора при реакции в серной кислоте замещается на гидроксигруппу. Смесь *n*-хлорфенола с фталевым ангидридом и борной кислотой нагревают в моногидрате или в низкопроцентном олеуме при 190—195°C, после чего разбавляют водой и отфильтровывают продукт. После очистки сублимацией в вакууме выход 1,4-дигидроксиантрахинона (139) составляет 80%. Его можно также синтезировать из маленового ангидрида и 1,4-дигидроксинафталина в плаве $AlCl_3-NaCl$ при 210—220°C. Другой метод одностадийного получения гидроксиантрахинонов с помощью реакции ацилирования состоит в построении антрахинонового ядра в результате взаимодействия бензойной кислоты с ди- или тригидроксибензойной кислотой или же взаимодействия двух молекул *m*-гидроксибензойной кислоты. Обработка *m*-гидроксибензойной кисло-

ты концентрированной серной кислотой дает в основном 2,6-дигидроксиантрахинон, а сплавление с $\text{AlCl}_3\text{—NaCl}$ при 170—210°C — 1,5-дигидроксиантрахинон (140) [417].



Антрахинон можно получать непосредственно из фталевого ангидрида и бензола в газовой фазе на гетерогенном катализаторе. Для повышения безопасности в реакцию можно вводить только фталевый ангидрид, из которого бензол генерируется в условиях процесса. При пропускании паров фталевого ангидрида в токе CO_2 над силикатом цинка при 410—420°C выход антрахинона достигает 96%, конверсия 17% [417].

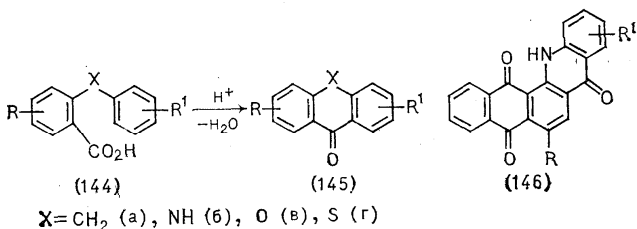
Другим примером, когда диацилирование бифункциональным реагентом в одну стадию приводит к образованию нового цикла, может служить диацилирование аценафтена (141) для последующего окисления в нафталинтетракарбовую-1,4,5,8 кислоту (143). Аценафтен (141) в присутствии AlCl_3 в хлорбензоле при взаимодействии с янтарным ангидридом при 80°C переходит в α -дикетон (142а), с малононитрилом при 70—130°C — в диимид (143б), с цианацетамидом при 90—160°C — в оксоимид (142в) [413]. При ацилировании аценафтена карбамоил-хлоридом RR^1NCOCl ($\text{R}=\text{R}^1=\text{H}$, Me ; $\text{R}=\text{Me}$, $\text{R}^1=\text{Ph}$) можно вводить в положения 5 и 6 заместители, не связанные в цикл, получая после щелочного гидролиза аценафтендикарбовую-5,6 кислоту.



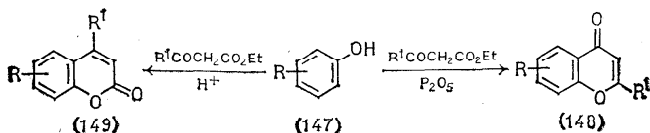
$\text{X}=\text{X}'=\text{O}$, $\text{Y}=\text{CH}_2\text{CH}_2$ (а); $\text{X}=\text{X}'=\text{NH}$, $\text{Y}=\text{CH}_2$ (б);
 $\text{X}=\text{O}$, $\text{X}'=\text{NH}$, $\text{Y}=\text{CH}_2$ (в)

Циклизация 1,1'-бинафтилгексакарбоновой-4,4',5,5',8,8'-кислоты (516) в концентрированной H_2SO_4 практически количественно приводит к ангидриду антантронтетракарбоновой-3,4,9,10 кислоты (426).

Реакцию ацилирования широко используют для получения гетероциклов, главным образом шестичленных. Подобно тому, как замещенные 2-бензилбензойные кислоты (144а) циклизуются в производные антрона (145а), замещенные *N*-фенилантрахиновые кислоты (144б), 2-фенокси- (144в) и 2-(фенилтио)бензойные кислоты (144г) циклизуются при действии сильных кислот в производные акридона (145б), ксантона (145в) и тиоксантона (145 г) соответственно. Циклизация 1-(2-карбоксифениламино)антрахинонов в серной или хлорсульфоновой кислоте приводит к производным нафто[2,3-с]акридинтриона-5,8,13 (фталоилакридоны) (146), которые применяются как кубовые красители [10].



К образованию нового гетероцикла в одну стадию может приводить сочетание реакций ацилирования и алкилирования. Примером может служить взаимодействие гидроксиаренов с производными β -оксокислот в присутствии кислотных катализаторов с замыканием пиранового цикла. Из фенолов (147) и β -оксоэфиров в присутствии P_2O_5 в результате *C*-ацилирования и *O*-алкилирования образуются хромоны (148) (конденсация Симониса), а в присутствии H_2SO_4 , AlCl_3 или POCl_3 в результате *O*-ацилирования и *C*-алкилирования — кумарины (149) (конденсация Пехмана):



Разнообразие вариантов внутримолекулярного ацилирования с построением би- и полициклических систем так велико, что все их невозможно хотя бы кратко рассмотреть в рамках данной книги.

6.5. Формилирование

Специфика проведения реакции формилирования, приводящей к образованию ароматических альдегидов, обусловлена тем, что хлорангидрид и ангидрид муравьиной кислоты разлагаются в обычных условиях до монооксида углерода. Из формилгалогенидов устойчив только формилфторид, тогда как формилхлорид существует в CHCl_3 ограниченное время лишь при -60°C . Для введения формильной группы разработаны модифицированные или специальные методы. Формилирование в присутствии катализаторов Фриделя — Крафтса [608, т. 3] ведут действием CO и HCl (реакция Гаттермана — Коха), алкилдихлорметиловых эфиров Cl_2CHOR (реакция Гросса), HCN и HCl (реакция Гаттермана). Широко распространено ацилирование *N,N*-дизамещенными формамидами (реакция Вильсмайера). К специальным методам относятся: формилирование действием гексаметилентетрамина (реакция Даффа) или формальдегида, в основе которых лежит амино- или гидроксиметилирование и последующее окисление, а также действие хлороформа и щелочи (реакция Раймера — Тимана).

Формилирование монооксидом углерода. Эквивалентом формилхлорида при синтезе бензальдегидов из бензола и алкилбензолов в присутствии кислоты Льюиса служит смесь CO и HCl (реакция Гаттермана — Коха). К этому методу примыкают формилирование действием CO и HF в присутствии BF_3 , действием формилфторида и BF_3 [669], CO и суперкислот [670]. Селективность формилирования этими реагентами варьируется антибатно их активности. Относительная скорость формилирования толуола по сравнению с бензолом (k_T/k_6) и изомерный состав толуиловых альдегидов (приведено содержание *пара*-изомера), характеризующие субстратную и позиционную селективность соответственно, составляют [669, 670]:

Условия реакции	k_T/k_6	Содержание <i>п</i> -изомера, %
(1)	1,6	52,1
(2)	15	43,8
(3)	34,6	53,2
(4)	155	88,7
(5)	319	92,6
(6)	860	96

(1) — CO , $\text{HF}-\text{SbF}_5$, SO_2ClF , -95°C ; (2) — CO , $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}-\text{SbF}_5$ (1 : 1), фреон-113, 25°C ; (3) — HCOF , BF_3 , избыток арена, 25°C ; (4) — CO , HCl , AlCl_3 , CuCl , 25°C ; (5) — CO , HCl , AlCl_3 , 0°C ; (6) — CO , HF , BF_3 , 0°C .

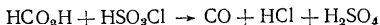
Количество *мета*-изомера колеблется от 2,7—3,5% для первых двух систем до 0,5% для последней. В суперкислотах, где селективность наименьшая и, следовательно, активность реагента наибольшая, допускается в качестве атакующей частица сольватированный формильный катион HCO^+ , хотя попытка

зафиксировать его при протолизе $\text{H}^{13}\text{CO}_2\text{H}$ в $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}-\text{SbF}_5$ при -80°C методом ЯМР не удалась из-за быстрого обмена протона [670]. Формилирование действием CO в суперкислотах протекает с хорошим выходом при атмосферном давлении и комнатной температуре.

При формилировании по Гаттерману — Коху в жидкий ароматический углеводород пропускают смесь CO и HCl в присутствии AlCl_3 и CuCl (сокатализатор):

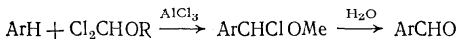


Так, из толуола получают *n*-толуиловый альдегид с выходом $\approx 50\%$ (после выделения и очистки) [493, сб. 2, с. 464]. Смесь CO и HCl удобно получать взаимодействием муравьиной и хлорсульфоновой кислот:



Роль CuCl состоит, по-видимому, в связывании CO в непрочный комплекс. Если вести процесс под давлением $\approx 10-25$ МПа, необходимость в сокатализаторе отпадает. Одно из ограничений работы под давлением состоит в том, что в жестких условиях алкилбензолы изомеризуются; например, из *n*-ксилола образуется 2,4-диметилбензальдегид. Реакция Гаттермана — Коха находит промышленное применение для синтеза простых ароматических альдегидов [4, т. 2, с. 705].

Формилирование алкилдихлорметилловыми эфирами. Алкилдихлорметилловые эфиры Cl_2CHOR ($\text{R}=\text{Me}$, Et и др.) в присутствии катализатора Фриделя — Крафтса (AlCl_3 , TiCl_4 , SnCl_4) реагируют с ароматическими соединениями, включая бензол, алкил- и алкоксибензолы, фенолы, полициклические углеводороды, а также гетероциклические соединения с образованием хлорэфиров, которые при гидролизе переходят в альдегиды (формилирование по Гроссу):

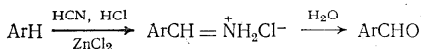


Дихлорметилловые эфиры обычно получают нагреванием алкилформиата с PCl_5 в органическом растворителе или в POCl_3 .

Данная реакция, представляющая собой алкилирование и трансформацию замещенной алкильной группы, уступает по селективности реакции Гаттермана — Коха. При формилировании бензола и толуола действием Cl_2CHOMe в присутствии AlCl_3 в нитрометане при 25°C отношение скоростей $k_7/k_6=119$ и содержание *n*-толуилового альдегида составляет $60,4\%$ [669]. Изучение кинетики при -27°C показывает, что реакция имеет первый порядок по субстрату, реагенту и катализатору, подчиняется отношению селективности Брауна (см. разд. 2.6.1) [671].

Благодаря простоте выполнения формилирование дихлорметилowymi эфирами часто используют в лабораторной практике. Так, взаимодействием мезитилена с дихлорметилметилowym эфиром в CH_2Cl_2 в присутствии TiCl_4 при $0-35^\circ\text{C}$ получают 2,4,6-триметилбензальдегид с выходом 81—89% [568, т. 5, с. 49]. Подобным образом из соответствующих субстратов синтезированы 3,4-диметокси- (77%) и 2,4-дигидроксibenзальдегиды (68%), 4-формилбифенил (80%), 2-формилфлуорен (92%), 9-формилантрацен (86%), 1-формилпирен (88%), нафтадьдегид-1 (79%), 2-гидроксинафтадьдегид-1 (82%) [4, т. 2, с. 706], 8-бензоилокси-4-метоксинафтадьдегид-1 (85%) [672]. Побочными продуктами являются диарилметаны, количество которых сводится к минимуму при катализе SnCl_4 [673].

Формилирование действием HCN и HCl. Циановодород HCN можно рассматривать как нитрил муравьиной кислоты, а синтез альдегидов при действии безводных HCN и HCl в присутствии ZnCl_2 и AlCl_3 (реакция Гаттермана) [608, т. 3; 647] — как частный случай ацилирования нитрилами по реакции Хёша (см. разд. 6.4.1):



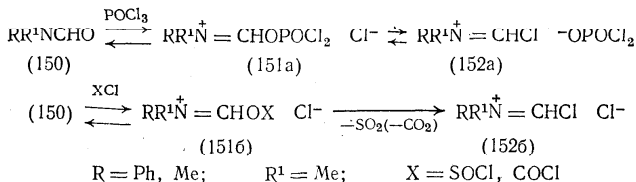
Вместо безводного HCN можно применять $\text{Zn}(\text{CN})_2$, который служит и источником HCN, и катализатором, или *сим*-триазин [4, т. 2, с. 707].

Селективность реакции Гаттермана ниже, чем селективность реакции Гаттермана — Коха, и примерно соответствует селективности формилирования дихлорметилowymi эфирами. При формилировании бензола и толуола действием $\text{Zn}(\text{CN})_2$ и HCl в присутствии AlCl_3 в избытке арена при 50°C или в нитрометане при 25°C k_{T}/k_0 составляет соответственно 128 и 92,8, а содержание *пара*-изомера — соответственно 63,9 и 57,8% [669].

Реакцию используют главным образом для формилирования фенолов и их простых эфиров, хотя описано также формилирование алкилбензолов, полициклических углеводородов, некоторых гетероциклов. Например, 2,4-дигидроксibenзальдегид синтезирован из резорцина пропусканьем HCl в смесь его раствора в диэтиловом эфире с $\text{Zn}(\text{CN})_2$ (1,5 экв) и последующим нагреванием с водой (выход 95%) [424], 4-метоксibenзальдегид (анисовый альдегид) — пропусканьем HCl в смесь анизола, бензола, $\text{Zn}(\text{CN})_2$ и AlCl_3 при $40-45^\circ\text{C}$ и последующим гидролизом при кипячении (91%) [647]. При повышенной температуре формилирование может сопровождаться миграцией алкильных групп. Так, нагревание раствора 2,3-диметилнафталина с $\text{Zn}(\text{CN})_2$ и AlCl_3 в токе HCl при 50°C приводит к 2,3-диметилнафтадьдегиду-1 (89%), при 69°C — к изомерному 2,4-диметилнафтадьдегиду-2 (71%) [674].

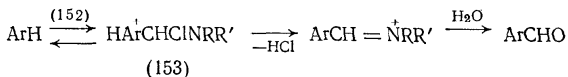
Формилирование *N,N*-дизамещенными формамидами. Ацилирование *N,N*-дизамещенными амидами карбоновых кислот

в присутствии POCl_3 , SOCl_2 , COCl_2 применяется главным образом для введения формильной группы в активированные ароматические соединения (реакция Вильсмайера или Вильсмайера — Хаака) [675, 676]. Обычно используют *N*-метилформанилид или *N,N*-диметилформамид. При взаимодействии амида (150) с POCl_3 , SOCl_2 и COCl_2 образуются соли одного и того же иминиевого катиона (152), который выступает в качестве *C*-электрофила:



При взаимодействии диметилформамида с POCl_3 равновесие (151a) \rightleftharpoons (152a) практически полностью смещено вправо; это доказано с помощью спектров ЯМР ^{31}P [677]. Реакция диметилформамида с SOCl_2 и COCl_2 протекает с элиминированием SO_2 и CO_2 соответственно и приводит к хлориду (152b), который может быть выделен в кристаллическом виде.

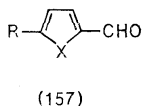
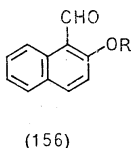
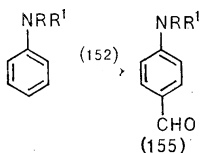
При атаке арена катионом (152) образуется σ -комплекс (153) (лимитирующая скорость стадия), который быстро депротонируется или дегидрохлорируется; последующий гидролиз образовавшегося катиона (154) приводит к альдегиду [676]:



При изучении кинетики формилирования на примере производных тиофена в CHCl_3 при 30°C получена хорошая корреляция с константами заместителей σ^+ при $\rho = -7,3$. Это указывает на высокую селективность реакции формилирования по Вильсмайеру, сравнимую с селективностью реакции хлорирования молекулярным хлором ($\rho = -8,7$) или водородного обмена ($\rho = -7,2$) и значительно большую, чем селективность ацетилирования ацетилхлоридом в присутствии SnCl_4 ($\rho = -5,7$) [678]. Следует отметить, что при применении диметилацетамида вместо диметилформамида скорость ацетилирования в $5 \cdot 10^3$ раз ниже по сравнению со скоростью формилирования, но одновременно увеличивается селективность вследствие снижения электрофильности иминиевого катиона типа (152) при замене в нем атома водорода на метильную группу. Бензоилирование 1-метилпиррола *N,N*-диметилбензамидом и POCl_3 в дихлорэтано при 35°C происходит в ≈ 100 раз медленнее, чем пиррола, что объясняют стерическими затруднениями в первом случае для взаимной ориентации реагирующих частиц в переходном состоя-

нии [679]. Поскольку комплекс Вильсмайера, образующийся при взаимодействии диметилформамида с POCl_3 , может выступать в качестве одноэлектронного окислителя по отношению к ароматическим субстратам с низким окислительно-восстановительным потенциалом, предполагают [680], что формилирование N,N' -дизамещенных N,N' -дигидрофеназинов протекает через катион-радикал с переносом электрона (см. разд. 2.6.1).

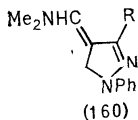
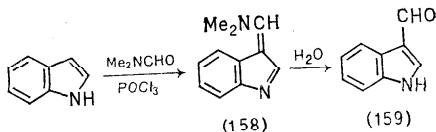
В реакцию Вильсмайера вступают ароматические соединения, содержащие диалкиламино- или алкилариламино-, гидроксид-, алкоксигруппы, некоторые полициклические углеводороды, пятичленные гетероциклы. N,N -Диалкиланилины и N -метилдифениламин формилируются практически только в *пара*-положение, образуя альдегиды (155). Для синтеза 4-диметиламинобензальдегида (155; $R, R^1 = \text{Me}$) в раствор реагента, приготовленный добавлением свежеперегнанного POCl_3 в 4-кратном мольном избытке безводного диметилформамида, вносят N,N -диметиланилин, нагревают при $90-95^\circ\text{C}$ и выделяют альдегид после выливания охлажденного раствора в воду со льдом и нейтрализации; выход $80-84\%$ [568, т. 4, с. 331]. Конденсацией 4-диалкиламинобензальдегидов с малононитрилом или циануксусным эфиром получают желтые стироловые дисперсные красители [10].



$R = \text{Et}$ (a), H (б)

$R = \text{H}, \text{Me}$

Нагревание с N -метилформанилидом и POCl_3 при $90-95^\circ\text{C}$ антрацена (в *о*-дихлорбензоле) или 2-этоксинафталина (без растворителя) с последующей обработкой водой приводит соответственно к 9-формилантрацену и 2-этоксинафталальдегиду-1 (156а) с выходом около 80% [493, сб. 3, с. 74]. Азулен и пирен формилируются в положение 1, перилен, — в положение 3, нафталин, фенантрен и хризен в этих условиях не реагируют.

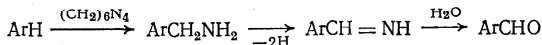


$R = \text{Me}, \text{Ph}, \text{H}, \text{Cl},$
 CO_2Et и др.

При обработке пиррола, тиофена, 2-метилфурана при 20°C в растворе реагента, приготовленном добавлением POCl_3 или

SOCl_2 к диметилформамиду, образуются соответствующие α -формилзамещенные (157) с выходами 73—93% [423, 647], при обработке индола — 3-формилиндола (159) с выходом 97% [568, т. 4, с. 539]. При формилировании индола удастся выделить 3-диметиламинометилиндолин (158), легко гидролизующийся в 3-формилиндола (159) [423]. Взаимодействием 3-замещенных 1-фенилпиразолонов-5 с эквимольными количествами диметилформамида и POCl_3 при 90°C синтезированы 3-замещенные 4-диметиламинометил-1-фенилпиразолон-5 (160) (72—89%), гидролизующиеся в кислой среде в 4-формилпроизводные [681].

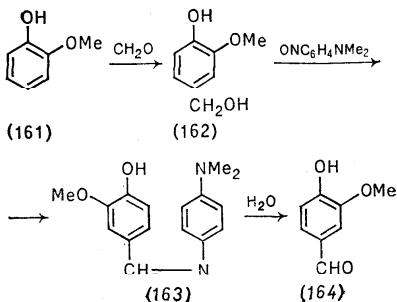
Формилирование действием гексаметилентетрамина или формальдегида. Взаимодействие с гексаметилентетрамином (уротропин) позволяет получать альдегиды из фенолов и ариламинов при нагревании в глицерине в присутствии борной кислоты или в уксусной кислоте (реакция Даффа), а также из алкил- и алкоксибензолов в трифторуксусной кислоте [682]. Реакция заключается, по-видимому, в аминометилировании арена, окислении аминометильного производного в имин и его гидролизе:



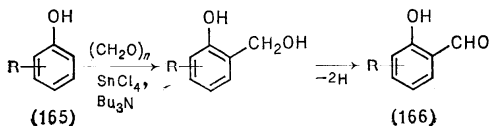
Фенолы формилируются по Даффу преимущественно в *орто*-положение, обычно с невысоким выходом. Так, нагревание 2,6-диметоксифенола и гексаметилентетрамина в мольном соотношении 1:1,1 в смеси глицерина и H_3BO_3 при 150—160°C с последующим добавлением водной H_2SO_4 приводит к 4-гидрокси-3,5-диметоксибензальдегиду с выходом 32% [493, сб. 4, с. 441]. 2-Гидроксинафтаальдегид-1 (1566), применяемый для производства оптических отбеливателей ряда кумарина, получают нагреванием нафтола-2 и гексаметилентетрамина с уксусной кислотой при 90°C с последующими добавлением 50%-й H_2SO_4 , нагреванием и разбавлением водой.

При кипячении эквимольных количеств ароматического углеводорода и гексаметилентетрамина в трифторуксусной кислоте в течение 12 ч из толуола образуются *n*- (выход 50%) и *о*-толуилловый (10%) альдегиды, из *трет*-бутилбензола — *n*-*трет*-бутилбензальдегид (75%) [682].

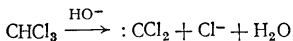
Гидроксиметилирование с окислением гидроксиметильного производного лежит в основе метода формилирования при действии формальдегида. Взаимодействие 2-метоксифенола (гваякол) (161) с водным раствором формальдегида и HCl при нагревании дает бензиловый спирт (162), а последующая реакция с *N,N*-диметил-4-нитрозоанилином — азометин (163), который затем гидролизуют в 4-гидрокси-3-метоксибензальдегид (ванилин) (164) [8]. Подобным же образом с расщеплением азометина обработкой формальдегидом в уксусной кислоте получают 4-диметиламинобензальдегид [493, сб. 1, с. 193].



Региоселективное *орто*-формилирование фенолов происходит при действии параформальдегида и SnCl_4 в присутствии триалкиламина в апротонном малополярном растворителе. В результате нагревания с параформальдегидом (2 экв), SnCl_4 и трибутиламином в толуоле в течение 8 ч при 100°C из фенола, крезолов, ксиленолов, *о*- и *п*-хлорфенолов (165) получены соответствующие 2-гидроксibenзальдегиды (166) с выходами 70—91% [683]. Реакция интерпретирована как *орто*-гидроксиалкилирование, протекающее через циклическое переходное состояние, включающее атом Sn^{IV} , и последующее окисление второй молекулой формальдегида, превращающегося при этом в метанол.

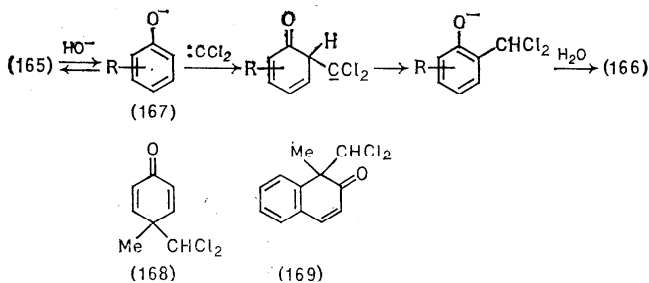


Формилирование действием хлороформа и щелочи. Единственным методом формилирования ароматических соединений не в кислой, а в щелочной среде является реакция Раймера—Тимана [684]. Она заключается в дихлорметилировании феноксид-аниона (167) или аниона пятичленного гетероцикла (пиррол, индол) электрофильным дихлоркарбеном, генерируемым из хлороформа при действии щелочи:



с последующим гидролизом дихлорметильной группы в альдегидную. В феноксид-анионах (167) замещение направляется в *орто*-положение, а когда оно занято — то в *пара*-положение. При постепенном добавлении хлороформа в смесь субстрата и концентрированного водного раствора NaOH при 70°C в течение нескольких часов из *п*-метоксифенола получают 2-гидрокси-5-метоксибензальдегид (166; $\text{R} = 5\text{-OMe}$) (75%, неочищ.), из нафтола-2 — 2-гидрокси-1-нафталальдегид (1566) (66%), из индола при кипячении 4—5 ч в смеси хлороформа, этанола и кон-

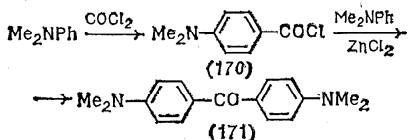
центрированного водного раствора КОН — 3-формилиндо́л (158) ($\approx 30\%$, неочищ.) [684]. Побочно вследствие *ипсо*-атаки дихлоркарбена могут образовываться циклические кетоны, например 4-метил-4-дихлорметилциклогексадиен-2,5-он (168) наряду с 2-гидрокси-5-метилбензальдегидом (166; R=5-Me) при реакции *n*-крезола, а также продукты расширения цикла, например 3-хлорпиридин при реакции пиррола наряду с 2-формилпирролом. Если единственное реакционноспособное положение занято метильной группой, основным продуктом становится циклический кетон, как в случае 2-гидрокси-1-метилнафталина, который в условиях формилирования нафтола-2 переходит в 1-дихлорметил-1-метил-1,2-дигидронафталинон-2 (169) с выходом 77%.



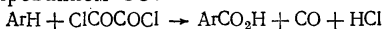
6.6. Карбоксилирование

Ароматические карбоновые кислоты или их производные можно получать ацилированием аренов действием карбонилгалогенидов XCOCX ($\text{X}=\text{Cl}, \text{NR}_2, \text{SR}$) и изоцианатов или изотиоцианатов RNCY ($\text{Y}=\text{O}, \text{S}$) в присутствии катализаторов Фриделя — Крафта, а также при действии CO_2 на металлоарены и на феноксиды щелочных металлов. Практическое значение имеет способность солей аренкарбоновых кислот к диспропорционированию и изомеризации путем миграции карбоксилатной группы при высокой температуре.

Карбоксилирование карбонилгалогенидами и изоцианатами. Взаимодействие ароматических соединений с карбонилхлоридами XCOCX ($\text{X}=\text{Cl}, \text{NH}_2, \text{NR}_2, \text{SR}$) в условиях ацилирования по Фриделю — Крафту приводит к хлорангидридам, амидам, тиоэфирам карбоновых кислот соответственно. Реакция с COCl_2 часто не останавливается на стадии образования хлорангидрида, который ацилирует вторую молекулу исходного соединения, образуя кетон. Так, конденсацией 4 моль *N,N*-диметиланилина (25) с 1 моль COCl_2 при 20°C в отсутствие катализатора и последующим нагреванием образовавшегося в 4-диметиламинобензоилхлорида (170) в присутствии ZnCl_2 получают 4,4'-бис-(диметиламино)бензофенон (кетон Михлера) (171). Избыток диметиланилина связывает выделяющийся HCl .



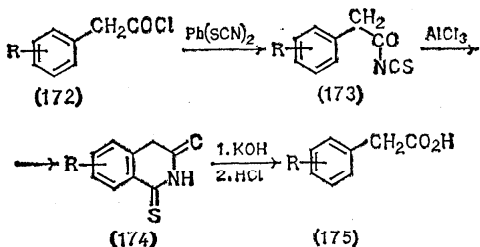
Для синтеза кислот применяют оксалилхлорид, поскольку образующийся на первой стадии хлорангидрид легко распадается с элиминированием CO:



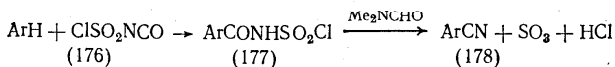
Например, мезитилен при обработке оксалилхлоридом и AlCl_3 в CS_2 при 10—15°C переходит в 2,4,6-триметилбензойную кислоту с выходом 65—76% [568, т. 5, с. 706].

Взаимодействие аренов с карбамоилхлоридом H_2NCOCl в присутствии AlCl_3 является методом синтеза амидов по Гаттерману [5, т. 2, с. 364]. Для орто-аминокарбонилирования *N*-ациланилинов используют этилкарбамат $\text{H}_2\text{NCO}_2\text{Et}$. Кипячением ацетанилида с этилкарбаматом и AlCl_3 в ксилоле получен амид *N*-ацетилантраниловой кислоты с выходом 40% [685]. При действии *S*-алкилхлортиокарбонатов RSCl на арены в присутствии AlCl_3 или FeCl_3 при 25°C образуются тиоэфиры ArCOSR , гидролиз которых дает карбоновые кислоты. Селективность при тиокарбосилировании уменьшается с увеличением активности реагента так же, как и при бензоилировании (см. разд. 6.4.1). При действии на толуол PhSCl и $\text{C}_6\text{F}_5\text{SCl}$ k_T/k_6 составляет соответственно 95 и 3,3, а содержание *para*-изомера — соответственно 93,3 и 47,8% [686].

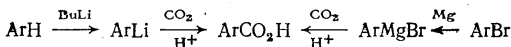
При реакции изоцианатов RNCO и изотиоцианатов RNCS с аренами в присутствии AlCl_3 образуются *N*-замещенные амиды ArCONHR (R = алкил, арил, ацил). Фенилацетилизотиоцианаты (173), приготовляемые из фенилацетилхлоридов (172) и тиоцианата свинца, циклизуются под действием AlCl_3 в кипящем CS_2 в изохинолон-3-тионы-1 (174) (40—75%), которые при кипячении в водном растворе KOH гидролизуются до 2-карбоксиметилбензойных (гомофталевых) кислот (175); таким образом, карбоксильная группа вводится в орто-положение [568, т. 5, с. 612, 1051].



Хлорсульфонилизоцианаты (176) реагируют с активными ароматическими субстратами в неполярном инертном растворителе в отсутствие катализатора без нагревания, давая *N*-хлорсульфонамиды (177), которые при добавлении диметилформида превращаются в нитрилы (178). Этим путем из 1,3-диметоксибензола в CH_2Cl_2 получен 2,4-диметоксибензонитрил с выходом 90—96%, из тиофена — 2-цианотиофен с выходом 66% [568, т. 6, с. 465].



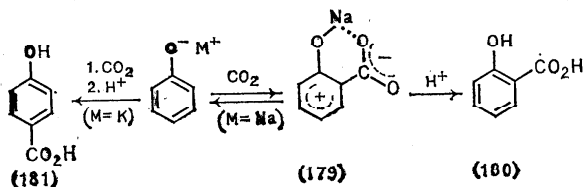
Карбоксилирование диоксидом углерода. Диоксид углерода — очень слабый электрофил и потому атакует ароматические соединения только в виде анионов. Арильные карбанионы в литий- и магнийорганических производных количественно карбоксилируются CO_2 , что широко используется для идентификации этих соединений, а также в препаративных целях (см. [549]). Арены могут быть переведены в карбоновые кислоты прямым металлизированием, например, бутиллитием с последующим карбоксилированием CO_2 , галогенарены — через арилмагнийгалогениды:



Прямое литиирование протекает региоселективно [687], в орто-положении к гетерозаместителям, например, в случае *N,N*-диметил-*m*-аниидина — в положение 2.

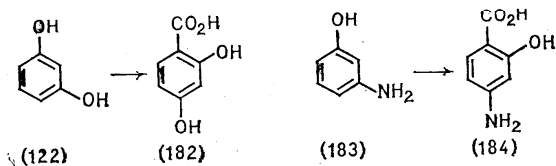
Практическое значение имеет карбоксилирование феноксидов щелочных металлов действием CO_2 для получения гидроксикарбоновых кислот (реакция Кольбе—Шмитта). В реакцию при высокой температуре и давлении $\text{CO}_2 \approx 0,4\text{—}0,6$ МПа вводят безводный феноксид, получаемый обработкой фенола концентрированным раствором гидроксида металла, упариванием и сушкой в вакууме при температуре до 200°C и выше. Природа щелочного металла оказывает решающее влияние на направление карбоксилирования. Из феноксида натрия при $170\text{—}180^\circ\text{C}$ образуется *o*-гидроксibenзойная (салициловая) кислота (180), из феноксида калия при 200°C — *n*-гидроксibenзойная кислота (181) (выход 70—80%). *орто*-Ориентацию в случае феноксида натрия объясняют стабилизацией σ -комплекса (179) за счет хелатной связи с атомом металла, которая невыгодна в случае феноксида калия (а также феноксидов рубидия и цезия), обладающего большим ионным радиусом. Гидроксикарбоновые кислоты выделяют после растворения соли в воде подкислением

и очищают кристаллизацией или, как в случае салициловой кислоты, вакуум-сублимацией.



Салициловая кислота (180) — важнейшая из гидроксикарбоновых кислот, объем производства которой в мире составляет более 35 тыс. т в год [1], причем около половины перерабатывается в анальгетик — ацетилсалициловую кислоту, а остальное количество используется для производства красителей, душистых веществ и др.

Переход от фенола к резорцину настолько повышает реакционную способность, что 2,4-дигидроксibenзойную (β -резорциловую) кислоту (182) можно получать кипячением резорцина (122) в водном растворе $KHSO_3$ при пропускании CO_2 в течение 0,5 ч (выход 60%) [493, сб. 2, с. 430]. Карбоксилированием *m*-аминофенола (183) под давлением CO_2 , равном 0,5—1 МПа, в щелочном растворе получают 4-амино-2-гидроксibenзойную (*n*-аминосалициловую) кислоту (ПАСК) (184) — лекарство против туберкулеза.

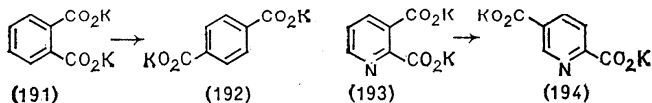


При карбоксилировании солей нафтола-2 (185) в зависимости от температуры и природы металла замещение направляется в положение 1, 3 или 6. Наибольшее техническое применение находит 3-гидроксинафтойная-2 кислота (бетаоксинафтойная кислота, БОН) (186). При ее получении карбоксилирование нафтоксида-2 натрия (185; $M=Na$) ведут при 230—260 °С. После растворения в воде и нейтрализации до $pH \approx 7$ отделяют непрореагировавший нафтол-2, который перегоняют в вакууме, а из фильтрата дальнейшим подкислением серной кислотой осаждают кислоту (186) с выходом около 80% (с учетом регенерации нафтола-2). В реакцию вступает не более 50% исходного нафтола-2, так как образующаяся моноватриевая соль 3-гидроксинафтойной-2 кислоты при взаимодействии с нафток-

вии гидроксигруппы. Так, пиррол, например, реагируя в виде аниона, при нагревании в водном растворе карбоната аммония при 130°C под давлением переходит в пирролкарбоновую-2 кислоту [423], а карбазол — в карбазолкарбоновую-1 кислоту.

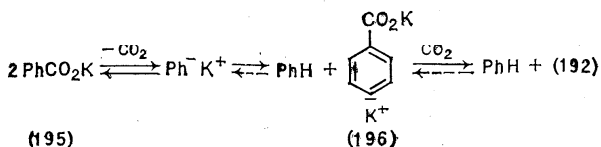
Перегруппировки и диспропорционирование солей карбоновых кислот. Соли гидроксикарбоновых кислот способны перегруппировываться в соли изомерных кислот. Так, нагревание дикалиевой соли салициловой кислоты (180) при 250°C в течение 1 ч приводит к дикалиевой соли *n*-гидроксibenзойной кислоты (181) с выходом 90—93%. нагревание моносодиевой соли 2-гидрокси-нафтойной-1 кислоты (187) при 240°C — к дисодиевой соли 3-гидрокси-нафтойной-2 кислоты (186), нафтолу-2 и CO₂ [278].

Практическое значение имеют изомеризация солей дикарбоновых кислот и диспропорционирование солей монокрбоновых кислот с образованием солей дикарбоновых кислот. Оба типа превращения носят название реакции Хенкеля [520] и используются в промышленности для получения терефталевой кислоты. В первом процессе фталевый ангидрид переводят в дикалиевую соль фталевой кислоты (191), которая при 350—400°C под давлением CO₂, равным 1—5 МПа, изомеризуется в дикалиевую соль терефталевой кислоты (192) с выходом до 95%. Катализатором могут служить галогениды или оксиды кадмия и цинка. Подобным же образом дикалиевая соль дифенилдикарбоновой-2,2' кислоты перегруппировывается в дикалиевую соль дикарбоновой-4,4' кислоты, соль пиридиндикарбоновой-2,3 кислоты (193) — в соль дикарбоновой-2,5 кислоты (194), соли нафталиндикарбоновых-1,3, -1,6, -2,3, -2,7 и -1,8 кислот перегруппировываются в соль нафталиндикарбоновой-2,6 кислоты.



В другом процессе осуществляют диспропорционирование бензоата калия (195), приводящее к дикалиевой соли терефталевой кислоты (192) и бензолу, при 450°C в присутствии оксида кадмия или цинка под давлением CO₂. Это дает возможность получать терефталевую кислоту, исходя из толуола. Аналогично, калиевые соли нафтойных-1 и -2 кислот превращаются в дикалиевую соль нафталиндикарбоновой-2,6 кислоты, калиевые соли пиррол-, тиофен- и фуранкарбоновых-2 кислот — в дикалиевую соль соответствующей 2,5-дикарбоновой кислоты. При переходе от солей щелочных металлов к солям щелочноземельных металлов изменяется характер продуктов диспропорционирования. Из бензоатов стронция и бария при 350—400°C образуются соли не терефталевой, а фталевой кислоты, а из бензоа-

та кальция — смесь солей всех трех бензолдикарбоновых кислот [278].

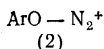
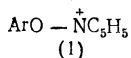


Перегруппировка и диспропорционирование протекают путем элиминирования CO_2 с образованием арильного карбаниона. При перегруппировке он карбоксилируется в новое положение (см. также разд. 2.6.1). Межмолекулярный характер перегруппировки показан появлением метки в продукте при проведении процесса в атмосфере, содержащей $^{14}\text{CO}_2$. При диспропорционировании карбанион, образовавшийся при элиминировании CO_2 , отрывает протон от второй молекулы соли кислоты, которая, превращаясь в карбанион (196), присоединяет CO_2 по карбанионному центру.

ГЛАВА 7

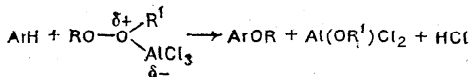
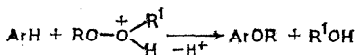
РЕАКЦИИ С О-ЭЛЕКТРОФИЛАМИ

Для реагентов с реакционным центром на атоме кислорода, при действии которых в ароматическое кольцо вводят заместители OR (R — атом водорода или органический остаток), более характерно выступать в качестве не электрофилов, а нуклеофилов (см. гл. 9) вследствие высокой электроотрицательности кислорода. Однако, если атом кислорода связан с положительно заряженной группой, происходит поляризация связи RO—X с возникновением О-электрофильного центра. Группой X может быть оксониевая группа, а также аммониевая, diaзониевая или сульфониевая группы. Известно арилоксилирование аренов при термоллизе тетрафторборатов N-арилоксипиридиния (1) или арилоксидиазония (2) в результате генерирования катиона ArO^+ с образованием дифениловых эфиров, например о- и п-метоксидифениловых эфиров в реакции арилоксилирования анизол (орто/пара = 29 : 71 при $\text{Ar} = 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$) [688].



На практике для введения группы OR (R = H, Alk, Ar) используют пероксид водорода, гидропероксиды, пероксиды, пероксикислоты в присутствии сильной минеральной кислоты или

кислоты Льюиса [689]. Последние связываются с одним из атомов кислорода пероксидной связи реагента, образуя протонированную форму или комплекс, и затем атакуют ароматический субстрат:



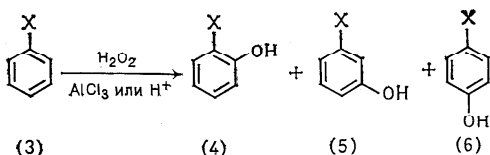
Электрофильная атака ароматического кольца атомом кислорода реализуется при перегруппировке α -ариалалкилгидропероксидов в кислой среде (перегруппировка Хока) и при подобных реакциях (реакции Байера — Виллигера и Дейкина). В щелочной среде при действии персульфата в результате электрофильной атаки в молекулу фенола или ариламина вступает сульфоксигруппа (реакции Эльбса и Бойлэнда — Симса).

Следует отметить, что часто введение гидроксигруппы и групп OR в незанятое положение ароматического кольца независимо от природы реагента рассматривают как окисление, а введение этих же групп в *ипсо*-положение под действием нуклеофилов — как нуклеофильное замещение. Одновременное использование двух разных способов классификации реакций — по степени окисления и по типам реагентов — нелогично. Сульфирование, хлорирование, гидроксилирование в равной мере классифицируются как процессы окисления [538, с. 22], но каждый из них может протекать под действием электрофилов, нуклеофилов или свободных радикалов. Поэтому нет оснований в случае кислородсодержащих реагентов отказываться от классификации реакций ароматического замещения, принятой во всех остальных случаях.

7.1. Взаимодействие с пероксидом водорода

Электрофильное гидроксилирование пероксидом водорода проводят в присутствии AlCl_3 , добавляя 1 экв 90%-го водного H_2O_2 к избытку арена, содержащего 1,5—2 экв AlCl_3 , при 0—5°C [690]. Из анизол (3а) образуется смесь *о*- (4а), *м*- (5а) и *п*-метоксифенолов (6а) с общим выходом 70% (в расчете на пероксид) в соотношении 44 : 1 : 55, из толуола (3б) — смесь *о*- (4б), *м*- (5б) и *п*-крезолов (6б) с общим выходом 40% в соотношении 60 : 8 : 32. При постепенном внесении AlCl_3 в анизол, содержащий H_2O_2 и мочевины, при -20°C выход метоксифенолов составляет 85% при соотношении *орто/пара* = 2 : 1 [691]. Относительные скорости реакции толуола (по сравнению с бензолом)

с пероксидом водорода, *трет*-бутилгидропероксидом *трет*-BuOOH, ди(изопропоксикарбонил)пероксидом (*изо*-PrOCO₂)₂, ди-*трет*-бутилпероксидом (*трет*-BuO)₂ в присутствии AlCl₃ составляют 10—19, что указывает на среднюю селективность [690].

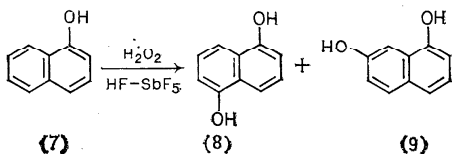


X = OMe (а), Me (б), F (в), NH₂ (г), NMe₂ (д)

В протонной среде мезитилен при обработке H₂O₂ в смеси уксусной и серной кислот превращается в 2,4,6-триметилфенол с выходом более 80% (в расчете на пероксид), бензол в жидком HF при 0°C под давлением CO₂ — фенол (37%), пирокатехин (16%) и гидрохинон (37%) [689]. В суперкислоте HSO₃F—SO₂ClF при действии небольшого избытка 90%-го H₂O₂ на метил- и галогенбензолы при —78°C фенолы образуются с выходом 53—82% (в расчете на субстрат); например, из толуола (3б) образуется *о*- (4б) и *п*-крезолы (6б) в отношении 71:6:23 (выход 67%), из фторбензола (3в) — *о*- (4в), *м*- (5в) и *п*-фторфенолы (6в) в соотношении 24:3:73 (82%) [692]. Гидроксилирование бензола и метилбензолов пероксидом водорода проводилось также в смеси HF — пиридин при 0°C и HF—BF₃ при —78°C (выходы низкие) [693]. Изомерный состав продуктов гидроксилирования различных метилбензолов удовлетворительно описывается в рамках предположения о первоначальном присоединении электрофила по углерод-углеродной связи ароматического цикла с образованием ориентированного π-комплекса при зарядовом и орбитальном контроле с последующим превращением в изомерные σ-комплексы, соотношение которых определяется их термодинамическими устойчивостями, коррелирующими с σ⁺-константами заместителей [694].

Фенолы и ариламины в суперкислой среде гидроксилируются пероксидом водорода в протонированной форме. Вследствие этого при действии 90%-го H₂O₂ на нафтолы в системе HF—SbF₅ (25:1) из нафтола-1 (7) при —20°C образуются 1,5-дигидрокси- (8) и 1,7-дигидрокси-нафталины (9) с суммарным выходом 42% в соотношении 60:40, а из нафтола-2 — смесь 1,7-, 2,6-, 1,6- и 2,7-дигидрокси-нафталинов с выходом 71% в соотношении 41:35:16:8 [695]. В тех же условиях из анилина (3г) при —20°C получены *о*- (4г), *м*- (5г) и *п*-аминофенолы (6г) с выходом 70% в соотношении 29:51:20, из *N,N*-диметиланилина (3д) — *о*- (4д), *м*- (5д) и *п*-диметиламинофенолы (6д) с выходом 84% в соотношении 17:52:31 [696]. Подтверждением участия в реакции только протонированной формы амина

служит увеличение, а не уменьшение доли *мета*-изомера при некотором понижении кислотности.



7.2. Взаимодействие с пероксикислотами и пероксидами

Для электрофильного гидроксилирования используют трифторпероксиуксусную и пероксофосфорную кислоту. При добавлении избытка мезитилена к раствору $\text{CF}_3\text{CO}_3\text{H}$ в CH_2Cl_2 с одновременным пропусканием BF_3 при 0°C в течение 2,5 ч и последующем внесении воды выделяют 2,4,6-триметилфенол с выходом, 88% (в расчете на пероксикислоту). Так же гидроксилируются трифторпероксиуксусной кислотой в дихлорметане другие метилбензолы и простые эфиры фенолов [689]. Пероксофосфорная кислота по активности близка к трифторпероксиуксусной кислоте. При действии H_3PO_5 в ацетонитриле на мезитилен при 25°C выход 2,4,6-триметилфенола составляет 74% (в расчете на мезитилен; 31% — на H_3PO_5); реакция имеет общий второй порядок, первый по субстрату и H_3PO_5 , катализируется серной кислотой, ускоряясь с повышением кислотности [697].

При введении гидроксигруппы действием пероксидов происходит замещение атома водорода на группу RO и последующее расщепление. В результате обработки ароматических соединений бис(триметилсилил)пероксидом $(\text{Me}_3\text{SiO})_2$ в трифторметансульфокислоте первоначально образующиеся триметилсилильные эфиры фенолов ArOSiMe_3 превращаются в фенолы. Взаимодействие $(\text{Me}_3\text{SiO})_2$ с избытком бензола, толуола, мезитилена, хлорбензола в $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ при 0°C приводит к соответствующим фенолам с выходом 76—94% (в расчете на пероксид). При реакции с нафталином при -50°C с выходом 92% получены нафтолы-1 и -2 в соотношении 63 : 37 [698]. При реакции с толуолом отношение $k_T/k_6 = 20$ (при -40°C) и соотношение *о*-, *м*- и *п*-крезолов 63 : 10 : 27 свидетельствуют, что по селективности эта реакция близка к реакции с пероксидами в присутствии AlCl_3 (см. выше).

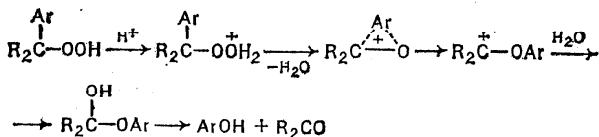
Ди(изопропоксикарбонил)пероксид $(\text{изо-PrOCO}_2)_2$ в присутствии AlCl_3 переводит алкилбензолы, полициклические углеводороды, простые эфиры фенолов в арилизопропилкарбонаты $\text{ArOCO}_2\text{Pr-изо}$, гидролиз которых дает гидроксиарены. Так, взаимодействие анизола (3а) с $(\text{изо-PrOCO}_2)_2$ и AlCl_3 при 0°C в течение 3 ч и затем нагревание в этанольном растворе KOH и подкисление приводят к *о*- (4а) и *п*-метоксифенолам (6а) с выходом 15 и 61% соответственно [686]. При действии ди-

трет-бутилпероксида в присутствии AlCl_3 на толуол (36) образуется смесь *о*-, *м*- и *п*-крезолов (46)—(66) в соотношении 59 : 10 : 31 [699, с. 839].

7.3. Перегруппировка α -арилалкилгидропероксидов и подобные реакции

Самое важное в техническом отношении превращение, включающее электрофильную атаку ароматического кольца атомом кислорода, — внутримолекулярная перегруппировка α арилзамещенных трет-алкилгидропероксидов в кислой среде (перегруппировка Хока). На этой перегруппировке базируется единственный используемый в настоящее время в массовом масштабе метод производства фенола.

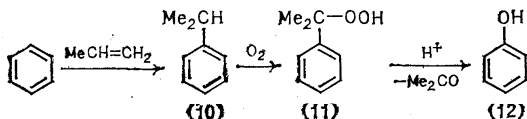
По механизму перегруппировка арилалкилгидропероксидов относится к секстетным перегруппировкам типа пинаколиновой [700]. Дегидратация протонированной формы гидропероксида приводит к появлению электронодефицитного центра на атоме кислорода, к которому мигрирует арильный остаток с образованием карбокатиона и затем нестойкого α -гидроксиалкиларилового эфира, распадающегося на фенол и кетон:



Взаимодействие арильного остатка на определяющей стадии с электрофильным центром доказывается характером влияния заместителя в фенильном кольце на скорость перегруппировки. Оно описывается линейным корреляционным уравнением с отрицательным значением реакционной константы $\rho(\sigma^+) = -4,57$ [700]. Однако свободный оксониевый катион ArR_2CO^+ не возникает, так как если прервать реакцию, проводимую в среде H_2^{18}O , в непрореагировавшем гидропероксиде атом ^{18}O не обнаруживается.

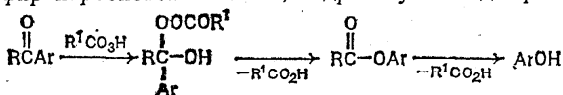
При производстве фенола кумол (10), получаемый алкилированием бензола пропенom (см. разд. 6.1.2), окисляют кислородом воздуха при добавлении раствора Na_2CO_3 ($\approx 100^\circ\text{C}$, 0,6 МПа) до достижения концентрации гидропероксида (11) $\approx 30\%$. Кумол отгоняют и 75—90%-й гидропероксид (11) смешивают с ацетоном, содержащим H_2SO_4 , при температуре кипения реакционной массы. После нейтрализации кислоты фенол (12) и ацетон очищают ректификацией; выходы обоих продуктов более 90%. Кубовый остаток содержит побочные продукты: α -метилстирол, ацетофенон, куменилфенол. Процесс осуществляется по непрерывной схеме, мощность отдельных установок превышает 400 тыс. т/год. Производство кумола, который почти

весь перерабатывается в фенол, составляло в мире в 1985 г. 4,5 млн. т [1].



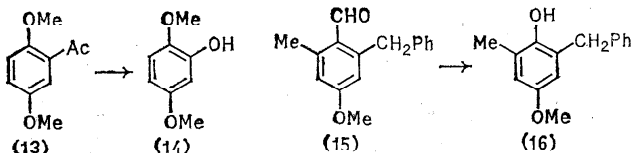
Аналогично из *m*- и *n*-изопропилтолуолов можно получать *m*- и *n*-крезолы, из *m*- и *n*-диизопропилбензолов (побочные продукты производства кумола) — резорцин и гидрохинон соответственно. Была создана установка по производству нафтола-2 из 2-изопропилнафталина через гидропероксид мощностью 14 тыс. т/год [1].

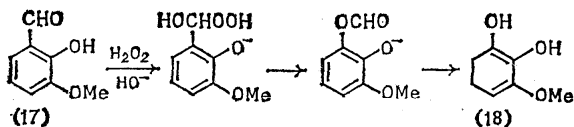
Стадию миграции арильного остатка к электрофильному атому кислорода включают также реакции ароматических кетонов и альдегидов с пероксикислотами в кислой среде (окисление по Байеру—Виллигеру) и реакции ароматических альдегидов с пероксидом водорода в щелочной среде (реакция Дейкина) [4, т. 2, с. 731]. При действии пероксикислот кетон или альдегид превращается в ацилпероксид, который перегруппировывается в эфир карбоновой кислоты, гидролизуемый до фенола:



R = H, Alk, Ar

С помощью ^{18}O показано, что атом кислорода кетона или альдегида становится карбонильным атомом эфира. Окисление по Байеру—Виллигеру в комбинации с *C*-ацилированием с успехом используется для получения фенолов, содержащих алкокси- и гидроксигруппы, при синтезе природных веществ. Так, 2,5-диметоксиацетофенон (13) действием перуксусной кислоты и последующим гидролизом арилацетата спиртовым KOH переведен в 2,5-диметоксифенол (14) (выход 50—60%) [549, ч. 1, с. 300], 2-бензил-6-метил-4-метоксибензальдегид (15) при действии *m*-хлорпербензойной кислоты в дихлорметане — в соответствующий фенол (16) (85%) [4, с. 2, с. 731], 3-гидрокси-4-метоксибензальдегид при действии перуксусной кислоты в этилацетате при 40 °С с последующим гидролизом арилформиата — в 1,3-дигидрокси-4-метоксибензол [480, т. 2, с. 350].

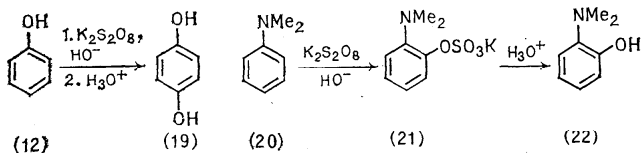




Аналогично происходит перегруппировка в реакции Дейкина при действии пероксида водорода в щелочной среде на ароматические альдегиды, содержащие в *орто*- или *пара*-положении гидроксигруппу. Ионизация гидроксигруппы повышает нуклеофильность мигрирующего арильного остатка, облегчая превращение гидропероксида в арилформиат. Обработка 2-гидрокси-3-метоксибензальдегида (17) 6%-м водным раствором H_2O_2 в 2 н. растворе NaOH при 40—50 °C приводит к 1,2-дигидрокси-3-метоксибензолу (18) с выходом 80% [493, сб. 4, с. 340].

7.4. Взаимодействие с пероксодисульфатом

При действии на фенолы пероксодисульфата калия (или аммония) в щелочном растворе в молекулу вступает группа OSO_3K , а последующий гидролиз в кислой среде приводит к двухатомным фенолам (реакция Эльбса). Так, при постепенном добавлении насыщенного водного раствора $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ к раствору моногидроксисоединения в 10%-м водном растворе NaOH при температуре не выше 20 °C и последующем подкислении из фенола (12) получают гидрохинон (19) (выход 34%), из *о*-хлорфенола — 2-хлоргидрохинон (62%) [689], из пиридон-2 — 5-гидроксипиридон-2 (42%) [424, с. 287]. Реакция гидроксирования фенолов по Эльбсу ускоряется при наличии электронодонорных и замедляется при наличии электроноакцепторных заместителей, имеет общий второй порядок (первый по субстрату и по пероксодисульфат-дианиону), нечувствительна к ингибиторам радикальных реакций. Из этого сделан вывод о гетеролитическом механизме с электрофильной атакой атома кислорода пероксодисульфат-дианиона на феноксид-анион [701].

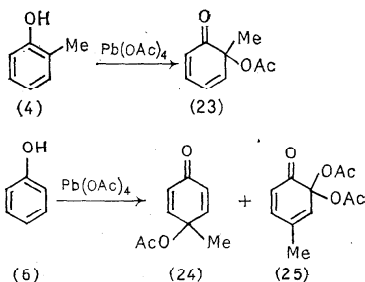


Аналогично реагируют при действии пероксодисульфата ариламины. Заместитель преимущественно вступает в *орто*-положение, а если оба *орто*-положения заняты, то в *пара*-положение (реакция Бойлэнда — Симса) [701]. Из *N,N*-диметиланилина (20), например, в водно-ацетоновом растворе KOH после приливания насыщенного водного раствора $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ через 8 ч

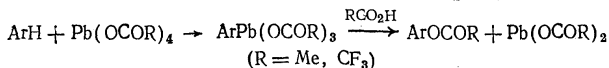
при $\approx 20^\circ\text{C}$ получают *о*-диметиламинофенилсульфат калия (21) (выход 40%), который гидролизуют нагреванием в хлороводородной кислоте в *о*-диметиламинофенол (22) (83%) [480, т. 2, с. 98].

7.5. Взаимодействие с тетраацетатами свинца

Взаимодействие аренов с тетраацетатом и тетракис(трифтороацетатом) свинца относится к реакциям электрофильного замещения [699, с. 741]. Замещенные фенолы при обработке тетраацетатом свинца в уксусной кислоте или бензоле превращаются в ацетоксициклогексадиеноны (реакция Вессели [520]), например, *о*-крезол (46) — в 6-ацетокси-6-метилциклогексадиенон-2,4-он (23), а *п*-крезол (46) — в смесь 4-ацетокси-4-метилциклогексадиен-2,5-она (24) и 6,6-диацетокси-4-метилциклогексадиен-2,4-она (25) [480, т. 3, с. 226]. Предполагают гетеролитический механизм реакции, включающий электрофильную атаку атома кислорода ацетоксигруппы, возможно (в случае *орто*-ацетоксилирования) через циклическое переходное состояние при координации атома свинца с фенольным атомом кислорода [4, т. 2, с. 223; 699, с. 741].

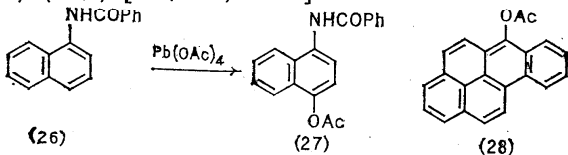


При ацилоксилировании тетраацетатом и тетракис(трифтороацетатом) свинца с получением ацилоксиароматических соединений электрофильное замещение протекает, как постулировано, путем атаки кольца не атомом кислорода, а атомом свинца с образованием арилсвинцецтриацилата, который затем переходит в ацилоксиарен путем распада до арил-катиона и его последующего взаимодействия с ацилат-анионом [702]:



Тетраацетатом свинца ацетоксилируются соединения, более активные, чем бензол. Например, при обработке тетраацетатом свинца в уксусной кислоте 1,4-диметоксибензол при 80°C переходит в 2-ацетокси-1,4-диметоксибензол (выход 55%), 1-бензо-

иламинонафталин (26) в эфире при 20 °С — в 4-ацетокси-1-бензоиламинонафталин (27) (68%) [689], бензо[*a*]пирен в смеси бензола и уксусной кислоты при 20 °С — в 12-ацетоксибензо[*a*]пирен (28) (85%) [480, т. 3, с. 217].



Более активен как ацилоксилирующий реагент тетра-кис (трифторацетат) свинца, при действии которого при $\approx 20^\circ C$ с последующим гидролизом из бензола образуется фенол (выход $\approx 50\%$), из *трет*-бутилбензола — *n*-*трет*-бутилфенол (64%) [688]. Наряду с маршрутом через плюмбирование допускается механизм, состоящий из стадий одноэлектронного окисления в арильный катион-радикал, присоединения ацилат-аниона и переноса второго электрона, более типичный для ацилоксилирования солями других металлов переменной валентности [702], например трифторацетата кобальта (III).

Часть 3

РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

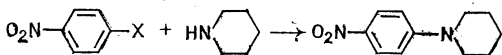
ГЛАВА 8

РЕАКЦИИ С *N*-НУКЛЕОФИЛАМИ

8.1. Введение аминогрупп

Нуклеофильное аминирование наряду с восстановлением азотсодержащих заместителей является наиболее распространенным способом введения аминогрупп в ароматическое кольцо. В качестве реагентов используют аммиак, первичные и вторичные амины, их соли с щелочными металлами, ацильные производные, мочевины, гидроксилamines. При аминировании из ароматического ядра могут вытесняться самые разнообразные атомы и группы: атомы галогенов, нитро-, амино- и аммонийные, гидроксильные, алкокси-, арилокси-, ацилокси-, сульфогруппы, алкил- и арилсульфонильные, алкил- и арилтио-, тригалогенметильные группы, атом водорода. Их способность подвергаться замещению

варьируется в широких пределах в зависимости от прочности связи с ядром и электроотрицательности элиминируемого атома, поляризуемости, специфической сольватации и др. (см. гл. 2). Некоторое представление об относительной подвижности уходящих групп дает сопоставление скоростей реакции *n*-нитропроизводных соединений ряда бензола с пиперидином в диметилсульфоксиде при 50 °C [240]:



X	$k_{\text{отн}}$	X	$k_{\text{отн}}$
F	412	OC ₆ H ₄ NO ₂ - <i>n</i>	2,9
Cl*	1	OCOCH ₃	0,06
Br	1,17	OSO ₂ C ₆ H ₄ Me- <i>n</i>	5,5
I	0,26	SO ₂ Ph	0,0088
NO ₂	8,7	SO ₂ C ₆ H ₄ NO ₂ - <i>n</i>	0,11
OMe	0,0017	SPh	0,001
OCH ₂ Ph	0,0011	SC ₆ H ₄ NO ₂ - <i>n</i>	1,15
OPh	0,030	CN	0,001

* При X=Cl $k=66 \cdot 10^{-6}$ л/(моль·с).

Как видно из приведенных выше данных, скорости реакций с изменением природы замещаемой группы изменяются более, чем на пять порядков. Однако в реакции аминирования с успехом используются и сравнительно малоподвижные группы, поскольку малая подвижность может быть компенсирована повышением температуры, применением более активных аминирующих агентов, наличием в субстрате активирующих заместителей. Выбор вытесняемой группы определяется осуществимостью реакции в приемлемых условиях и доступностью исходных соединений.

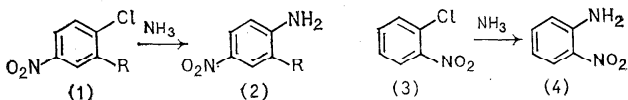
8.1.1. Замещение атомов галогенов

Замещение атомов галогенов наиболее распространено, так как они обладают высокой подвижностью (см. выше) и могут быть легко введены в ароматическую молекулу (см. гл. 5). Замещение атома галогена, активированного влиянием электроноакцепторных групп, проводится непосредственно обработкой аминирующим агентом в отсутствие катализатора. В случаях, когда атом галогена недостаточно подвижен, применяется катализ соединениями меди.

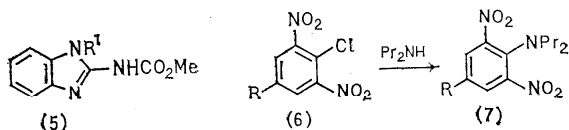
В некаталитической реакции атом фтора значительно превосходит по скорости замещения атомы других галогенов: F > Cl > Br > I. Это объясняется определяющей ролью стадии присоединения нуклеофила с образованием σ-комплекса (см. разд. 2.6.2) и общим кислотным катализом реагентом и растворителем, способствующим анионоидному отрыву (см. разд. 2.5). В каталитической реакции скорость замещения изменяется в за-

висимости от природы галогена противоположным образом: $I > Br > Cl > F$, вследствие решающего значения координации атома галогена с атомом меди (см. разд. 2.6.2).

Некаталитическое замещение атома галогена в бензольном ряду используют в основном для получения нитроанилинов и их производных. Аммонолиз *p*-нитро- (1) и *o*-нитрохлорбензолов (3) в соответствующие нитроанилины (2а), (4) проводят в водном растворе аммиака в автоклавах при температуре до 200°C или непрерывным методом в трубчатом реакторе при более высокой температуре [390]. Так, при производстве *p*-нитроанилина (2а) в стальной автоклав загружают концентрированный водный раствор аммиака (6-кратный избыток) и расплавленный *p*-нитрохлорбензол (1), нагревают смесь в течение 7—10 ч при 170—190°C. По окончании реакции спускают давление, поглощая аммиак водой, и осадок *p*-нитроанилина отделяют, выход 94%. Из фильтрата после добавления раствора NaOH отгоняют аммиак, который улавливают водой и возвращают в цикл. *m*-Нитрохлорбензол в тех же условиях в реакцию не вступает. Различная подвижность атомов галогена в *мета*- и *пара*-положениях к нитрогруппе делает возможным избирательное замещение одного из них при производстве 4-нитро-2-хлоранилина (2б) аммонолизом 1-нитро-3,4-дихлорбензола (1б). Для повышения выхода аммонолиз нитро- и трифторметилгалогенбензолов проводят в условиях межфазного катализа, например, аммонолиз *o*-нитрохлорбензола (3) в 25%-м водном растворе NH_3 в присутствии хлорида тетраэтиламмония (150°C, 10 ч) с количественным выходом дает *o*-нитроанилин (4) [250]. *p*- и *o*-Нитроанилины (2а), (4) используют для получения красителей, пестицидов, лекарственных веществ и др. *p*-Нитроанилин (2а) служит diaзосоставляющей при производстве моноазопигментов и дисперсных красителей, *p*-фенилендиамин. *o*-Нитроанилин (4) восстанавливают в *o*-фенилендиамин, на основе которого получают красители и пигменты — производные имидазола и имидазола-на [10], фунгициды ряда бензимидазола — карбендазим (5а) и беномил (5б) [11].



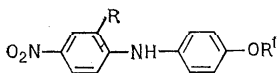
$R = H$ (а), Cl (б), NO_2 (в), CN (г), SO_3H (д)



$R^1 = H$ (а), $CONHCH_3$ (б) $R = CF_3$ (а), SO_2Me (б)

При наличии в бензольном кольце второго активирующего заместителя аммонолиз облегчается. Так, для замещения атома хлора в 1,3-динитро-4-хлорбензоле (1в) при производстве 2,4-динитроанилина (3в) и в 5-нитро-2-хлорбензонитриле (1г) при получении 2-амино-5-нитробензонитрила (3г) достаточно нагревания в водном растворе аммиака под давлением при 115—120°C. На легкости замещения атома фтора в 1,3-динитро-4-фторбензоле основано применение этого соединения в качестве реактива на аминокислоты. 2,4-Динитроанилин (3в) и, в меньшем масштабе, 2-амино-5-нитробензонитрил (3г) применяются при производстве красителей в качестве диазосоставляющих непосредственно и после химических превращений, например галогенирования в свободное *орто*-положение к аминогруппе. Производные 2,6-динитроанилина обладают свойствами гербицидов [11]. Наиболее распространены 4-трифторметильное производное 2,6-динитро-*N,N*-дипропиламина (7а) (трефлан; производство в США 12 тыс. т в год) [199] и 4-метилсульфонильное производное (7б) (нитралин), получаемые из соответствующих *n*-замещенных хлорбензолов динитрованием с последующим аминированием замещенных 1,3-динитро-2-хлорбензолов (6) дипропиламином.

Взаимодействие нитрохлорбензолов с ароматическими аминами приводит к производным дифениламина. Например, нагреванием 1,3-динитро-4-хлорбензола (1в) с *n*-аминофенолом в воде в присутствии CaCO_3 при 80°C получают желтый дисперсный краситель (8а), а реакцией 5-нитро-2-хлорбензолсульфонокислоты (1д) с *n*-анизидином при 145°C в присутствии MgO — 2-(4-метоксифениламино)-5-нитробензолсульфонокислоту (8б), превращаемую далее восстановлением нитрогруппы и десульфированием в 4-амино-4'-метоксидифениламин (азоамин синий О).



(8а) $\text{R} = \text{NO}_2$, $\text{R}' = \text{H}$;

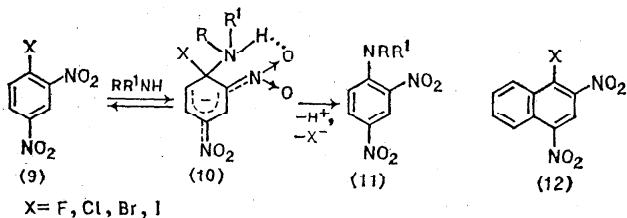
(8б) $\text{R} = \text{SO}_3\text{H}$, $\text{R}' = \text{Me}$

Скорость аминирования 4-галоген-1,3-динитробензолов (9) сильно зависит от природы растворителя и присутствия оснований. В апротонных растворителях наблюдаемая константа скорости (k_{H}) реакции 1,3-динитро-4-хлорбензола (1в) с пиперидином возрастает при переходе от циклогексана к полярному апротонному растворителю — диметилсульфоксиду на ≈ 2 порядка вследствие стабилизации переходного состояния при образовании диттер-нонного σ -комплекса (10), но при переходе от циклогексана к полярным протонным растворителям скорость не только не увеличивается, но даже уменьшается, что объясняют образованием межмолекулярной водородной связи между растворителем как донором протона и амином, снижающей нуклеофильность последнего [703].

Превращение σ -комплекса (10) в конечный продукт (11) может протекать параллельно без участия катализатора (k_1) и при катализе основанием (k_2), что находит отражение в линейной зависимости для констант скоростей:

$$k_H = k_1 + k_2[B].$$

Реакция 1,3-динитро-4-хлорбензола (9; X=Cl) с анилином в ацетонитриле не катализируется, а реакция 1,3-динитро-4-фторбензола (9; X=F) катализируется основаниями. Из этого был сделан вывод, что в первом случае скорость лимитируется образованием, а во втором — разрушением σ -комплекса (10) [704]. Еще более чувствительна к влиянию оснований реакция 1,3,5-тринитро-2-фторбензола (пикрилфторид) с анилином в бензоле, где отношение каталитической и некаталитической констант скорости k_2/k_1 достигает 10^7 [314]. Ускорение реакции 1,3-динитро-4-хлорбензола с анилином в ацетонитриле при добавлении хлорида тетраэтиламмония при отношении $k_2/k_1 = 240$ приписывают стабилизации переходного состояния на стадии образования σ -комплекса (10) в результате образования водородной связи с хлорид-анионом [704].



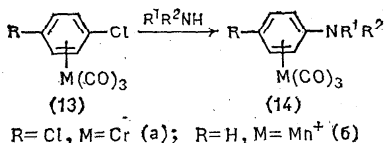
В 1-галоген-2,4-динитронафталинах (12) атом галогена намного более подвижен, чем в соответствующих производных бензола (9). Замещение атомов хлора, брома и иода в реакции с анилином в нафталиновом ряду протекает более чем на два порядка быстрее, и лишь атом фтора обменивается быстрее всего на порядок [705] (табл. 8.1). Большая скорость реакции производных нафталина обусловлена более низкой энергией активации вследствие меньшей потери энергии резонанса в переходном состоянии, подобном по структуре σ -комплексу, а не стерическими факторами, которые должны были бы сказываться на энтропии активации.

π -Комплексообразование галогенаренов с переходными металлами (см. разд. 2.3.3) значительно увеличивает подвижность атома галогена в реакциях с аминами. π -Координация с незаряженной группой $\text{Cr}(\text{CO})_3$ в комплексе (13а) позволяет заместить атом хлора в остатке p -дихлорбензола действием пиперидина в ацетоновом растворе при 23°C с выходом пиперидинового производного (14а) 89%, а координация с положительно заряженной группой $\text{Mn}(\text{CO})_3^+$ в катионе (13б) — в остатке хлор-

Таблица 8.1. Константы скорости реакций 2,4-динитро-1-Х-нафталинов (12) k_n и 1,3-динитро-4-Х-бензолов (9) k_6 с анилином (50 °С, этанол) [311]

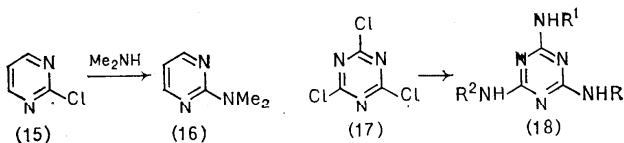
Х	$k_n \cdot 10^4$ л/(моль·с)	$k_6 \cdot 10^4$ л/(моль·с)	k_n/k_6
I	224	1,31	171
Cl	437	2,69	162
Br	479	4,05	118
F	1910	168	11,3
NO ₂	—	2110	—

бензола при действии анилина в течение нескольких минут с выходом комплекса дифениламина (146) 91% [210]. Особенностью аминирования координированных галогенаренов является более сильно выраженный катализ реагентом. Предполагают, что это обусловлено атакой амина с *экзо*-стороны, вследствие чего замещаемый атом галогена оказывается в *эндо*-положении и испытывает стерические затруднения из-за близости металлокомплексного фрагмента.



В гетероциклических соединениях атом азота пиридинового типа активирует нуклеофильное замещение атома галогена. 2-Хлорпиримидин (15), например, превращается в 2-диметиламинопиримидин (16) в кипящем этаноле при пропускании диметиламина в течение 6 ч с выходом 81–86% [493, сб. 7, с. 29]. В трихлор-*сим*-триазине (цианурхлорид) (17) при действии аминов последовательно обмениваются все три атома хлора. Первый замещается в водном растворе уже при 0–5 °С и pH 3–6, второй — при 20–40 °С и pH 6–8, третий — при 80–100 °С и pH 8. Это используют при синтезе красителей и оптических отбеливателей, в которых по крайней мере один атом хлора триазинового цикла замещен аминогруппой красителя или УФ-адсорбера [705]. Например, зеленый прямой краситель для хлопка получают, последовательно вводя в реакцию с трихлортриазинном синий аминодисазокраситель, желтый аминомоноазокраситель и анилин. При производстве отбеливателей сначала конденсируют 2 моль трихлортриазина с 1 моль 4,4'-диаминотильбен-2,2'-дисульфокислоты, а потом в каждом гетероцикле два атома хлора замещают действием ароматического или алифатического амина. В дихлор- и монохлортриазиновых активных красителях

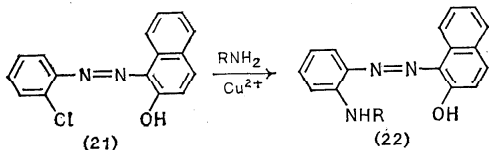
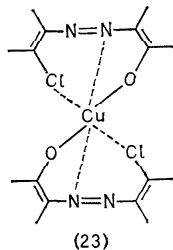
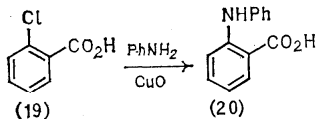
оставшиеся незамещенными атомы хлора предназначены для ковалентного связывания с макромолекулами целлюлозы [705].



Катализ соединениями меди [324, 325] позволяет успешно осуществлять замещение в малоактивных галогенпроизводных, таких как хлорбензол, *m*-нитрохлорбензол, хлоранилины, хлоранизолы и др., даже при действии слабоосновных аминов, а при наличии в молекуле атомов разных галогенов — достигать избирательности. Так, при взаимодействии трех изомерных фторхлорбензолов с аммиаком благодаря изменению относительных подвижностей атомов галогенов в присутствии соединений меди на аминогруппу замещается исключительно атом хлора с образованием соответствующих фторанилинов [8]. Хлорбензол, его amino- и алкоксипроизводные гладко реагируют в присутствии солей меди с такими слабоосновными аминами, как аминокантрахиноны, давая ариламинокантрахиноны с более высокими выходами, чем при реакции галогенантрахинонов с соответствующими производными анилина [417].

Присутствие в *орто*- или *пери*-положении к атому галогена карбоксильной [706] или *о*-гидроксиарилазогруппы [707] облегчает каталитическое аминирование. *о*-Хлорбензойная кислота (19) при кипячении в течение 2 ч в анилине в присутствии CuO и K_2CO_3 переходит в *N*-фенилантрахиновую кислоту (20) с выходом 82—93% [493, сб. 2, с. 18], а *о*-хлор-*о'*-гидроксиазосоединение (21) при нагревании с амином в водно-пиридиновой среде в присутствии CuSO_4 и Na_2CO_3 при 95°C — в *о*-амино-*о'*-гидроксиазосоединение (22) с выходом, близким к количественному [707]. Активацию атома галогена в обоих случаях объясняют образованием координационной связи медь—галоген в хелатном цикле. Разный характер комплексообразования проявляется в неодинаковом влиянии структурных факторов. Так, введение второго атома галогена в *орто*-положение к карбоксигруппе затрудняет, а к гидроксиарилазогруппе облегчает замещение. Медным комплексом *о*-галоген-*о'*-гидроксиазосоединений приписывается строение (23).

Аминирование с замещением атома галогена занимает важное место в ряду антрахинона [416—418]. Электроноакцепторный эффект двух карбонильных групп повышает реакционную способность крайних ароматических колец антрахинона по отношению к нуклеофильным реагентам. Атом галогена в α -положении замещается легче, чем в β -положении, особенно в неполярном растворителе, причем с увеличением сольватирующей способности растворителя различия в реакционной способности



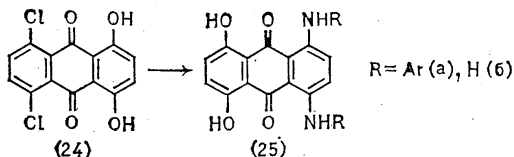
α - и β -положений уменьшаются. Так, отношения скоростей реакций 1- и 2-хлорантрахинонов с пиперидином при 50°C k_α/k_β составляют в бензоле 440, а в диметилформамиде 3,6, реакций 1- и 2-фторантрахинонов в бензоле и в диметилформамиде — 2250 и 15 соответственно [417].

В производстве 2-аминоантрахинона из 2-хлорантрахинона аммонолиз проводят как в отсутствие соли меди с добавкой окислителя (H_3AsO_4), так и в присутствии CuSO_4 [416, 418]. В последнем случае на 1 моль 2-хлорантрахинона в автоклав вносят 17—18 моль NH_3 в виде 25%-го водного раствора, 0,06 моль CuSO_4 и перемешивают в течение 10 ч при 205°C и давлении 4,5 МПа. 2,3-Дихлорантрахинон при нагревании с 25%-м водным раствором аммиака при 200—220°C в течение 5 ч переходит в 2-амино-3-хлорантрахинон с выходом 90%. Аналогичный процесс в присутствии соединения меди приводит к 2,3-диаминоантрахинону.

В результате обработки 1,5-дихлорантрахинона 25%-м водным раствором аммиака при 210°C в течение 7 ч получают продукт, содержащий 54% 1-амино-5-хлорантрахинона и 36% 1,5-диаминоантрахинона; после бензоилирования отделяют 1-бензоиламино-5-хлорантрахинон, более растворимый в нитробензоле [708]. Также синтезируют 1-бензоиламино-8-хлорантрахинон из 1,8-дихлорантрахинона.

Для обмена атома хлора на остаток алкил- или ариламина α -хлорантрахинон нагревают с первичным амином в высококипящем органическом растворителе (нитробензол, *o*-дихлорбензол и т. п.) или в избытке амина при высокой температуре. Так, серия 1-ариламиноантрахинонов синтезирована нагреванием 1-хлорантрахинона с ариламином и K_2CO_3 в течение 6 ч при 180—200°C или с ариламином в нитробензоле в присутствии $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ в течение 10—15 ч при 170—180°C [709]. Для полу-

чения оснований кислотных красителей 1,4-дигидрокси-5,8-дихлорантрахинон (24) нагреванием с *n*-толуидином в течение 12 ч при 170—175°C или с *n*-бутиланилином при 150—160°C переводят в соответствующий 1,4-бис(ариламино)-5,8-дигидроксиантрахинон (25а) с выходом 72—85%.



Взаимодействие α -галогенантрахинонов с вторичными аминами осложняется дезалкилированием с превращением диалкиламиноантрахинонов в моноалкилпроизводные. Дезалкилирование протекает путем замыкания связи между ближайшим к азоту атомом углерода алкильного остатка и карбонильным атомом кислорода с образованием дигидроантраоксазинов, окисление которых кислородом воздуха приводит к раскрытию оксазинового цикла с элиминированием алкильного остатка в виде альдегида [710].

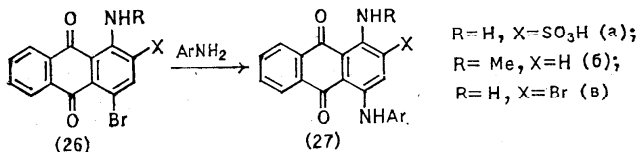
Катализ кислотами Льюиса облегчает нуклеофильное замещение атома галогена при аминировании, по-видимому, вследствие активации субстрата путем взаимодействия с карбонильными группами антрахинона. При реакциях 1-амино-4-хлорантрахинона и 1-амино-2,4-дибромантрахинона с анилином α -атом галогена обменивается на фениламиногруппу в присутствии $AlCl_3$ уже при 20°C с выходом 85—88% [711]. Нагревание в пиридине в присутствии $AlCl_3$ позволяет заместить атом хлора на остаток пиридина, который затем при действии основания трансформируется в аминогруппу путем раскрытия гетероцикла и гидролиза производного глутаконового альдегида (реакция Цинке — Кёнига). Так, 1,4-дигидрокси-5,8-дихлорантрахинон (24) кипячением в пиридине с $AlCl_3$ в течение 11 ч и последующей обработкой разбавленным раствором $NaOH$ был переведен в 1,4-диамино-5,8-дигидроксиантрахинон (25б) [417].

Для замещения атома хлора в хлорантрахинонах при действии слабоосновных аминов эффективно применение в качестве катализатора CuI . Например, нагревание 1-хлорантрахинона с триамино-*сим*-триазином (меламин) в присутствии CuI и Na_2CO_3 в нитробензоле при 200°C приводит к трис(антрахинонил-1-амино)-*сим*-триазину (18; $R^1 = R^2 = R^3 =$ антрахинонил-1) — желтому кубовому красителю, причем моно- и бисантрахинонильные производные не образуются даже при большом избытке меламина [712].

1,4-Дихлорантрахиноны при каталитическом аминировании обменивают оба атома хлора. Так, ангидрид 1,4-дихлорантрахинондикарбоновой-2,3 кислоты аммонолизом при 120—160°C в

присутствии CuSO_4 или $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ переводят в имид 1,4-диаминоантрахинон-2-сульфокарбоновой-2,3 кислоты. Чтобы предотвратить замещение второго атома хлора, добавляют не менее 1 моль третичного амина [417].

Из реакций бромантрахинонов в практическом отношении наиболее важны синтезы красителей на основе 1-амино-4-бромантрахинон-2-сульфо кислоты (броламиновая кислота) (26а), а также 4-бром-1-метиламиноантрахинона (26б) и 1-амино-2,4-дибромантрахинона (26в). Реакции броламиновой кислоты с ариламинами проводят в воде при 80—85 °С с добавкой Na_2CO_3 для поддержания $\text{pH} \approx 10$. В качестве катализатора используют CuSO_4 или смесь CuCl и порошка меди. Выход 1-амино-4-фениламиноантрахинон-2-сульфо кислоты (27а) при реакции с анилином составляет 94—95%. Побочными процессами являются образование 1-амино-4-гидроксиантрахинон-2-сульфо кислоты, которому способствует снижение щелочности, и дегалогенирование в 1-аминоантрахинон-2-сульфо кислоту. Основная реакция замедляется в присутствии кислорода, галогенид- и цианид-ионов, хелатирующих лигандов, ускоряется при добавке восстановителей, переводящих соединения Cu^{II} в Cu^{I} , являющиеся истинными катализаторами замещения [327].



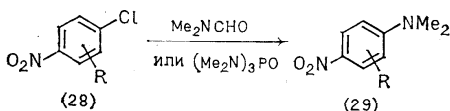
4-Бром-1-метиламиноантрахинон (26б) обычно вводят в реакцию в среде амина в присутствии $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, например, в *n*-толуидине с добавкой AcOK при 110—120 °С; выход 1-метиламино-4-(4-метилфениламино)антрахинона (27б) 90—96%. Для замещения α -атома брома в 1-амино-2,4-дибромантрахиноне (26в) взаимодействие с аминами рекомендуется вести без катализатора, поскольку в присутствии соединений меди возможно аминирование не только в положение 4, но и в положение 2. Основание голубого кислотного красителя — 1-амино-2-бром-4-(4-метилфениламино)антрахинон (27в) — получают нагреванием 1-амино-2,4-дибромантрахинона (26в) в *n*-толуидине в присутствии ацетата натрия при 190 °С в течение 5 ч [417].

Помимо аммиака и аминов в качестве аминирующих реагентов применяют их ацильные производные, что позволяет избежать работы с автоклавами. В присутствии оснований ацильные производные аммиака и первичных аминов способны ионизироваться, генерируя *N*-анионы, являющиеся более сильными нуклеофилами.

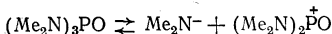
При нагревании в расплавленной мочеvine до 180 °С производные хлорбензола, содержащие не менее двух достаточно сильных электроноакцепторных заместителей, превращаются в

соответствующие производные анлина. Аналогично может быть введена аминогруппа в другие соединения, имеющие подвижный атом галогена [8]. Мононитрохлорбензолы не реагируют с мочевиной при нагревании до 250°C.

Для введения диметиламиногруппы можно использовать взаимодействие с диметилформамидом или гексаметилтриамидофосфатом (гексаметапол). Кипячение в диметилформамиде галогеннитробензолов (28) с добавкой CuSO_4 приводит к соответствующим *N,N*-диметилнитроанилинам (29) с выходом до 80%. 2-Хлорбензимидазолы в этих условиях превращаются в 2-диметиламинобензимидазолы в отсутствие катализатора [8]. При длительном кипячении *n*-нитрохлорбензола с бутиламином в диметилформамиде с добавкой K_2CO_3 образуется смесь *N*-бутил- и *N,N*-диметил-4-нитроанилинов (29; $\text{R}=\text{H}$) в соотношении 1:1 [713].

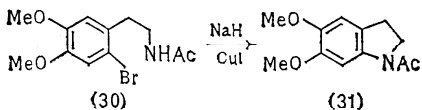


В гексаметаполе при 150—200°C атом галогена в активированных аренах и гетаренах замещается диметиламиногруппой вследствие, как полагают, атаки аниона Me_2N^- , возникающего при термической диссоциации гексаметаполя [714]:



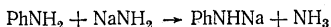
Так, *n*-нитрохлорбензол превращается в *N,N*-диметил-4-нитроанилин (29; $\text{R}=\text{H}$) (24 ч, 150°C; выход 84%), 4-хлорбензойная кислота — в 4-диметиламинобензойную кислоту (6 ч, 200°C; 73%), 2-хлорхиолин — в 2-диметиламинохиолин (19 ч, 150°C; 76%).

Взаимодействие бромбензола с ацетанилидами в присутствии CuI и K_2CO_3 при кипячении с последующим гидролизом в спиртовом растворе KOH приводит к дифениламинам, например к 4-хлордифениламину (выход 80%) [715], взаимодействие с бензамидом или фталимидом в присутствии металлической меди при 210—240°C — к бензанилиду и *N*-фенилфталимиду с выходами 79 и 100% соответственно [716]. При обработке 1-(2-ацетиламиноэтил)-2-бром-4,5-диметоксибензола (30) гидридом натрия в диметилформамиде в присутствии CuI при 80°C осуществляется циклизация в *N*-ацетил-5,6-диметокси-2,3-дигидроиндол (31) (74%) [717].



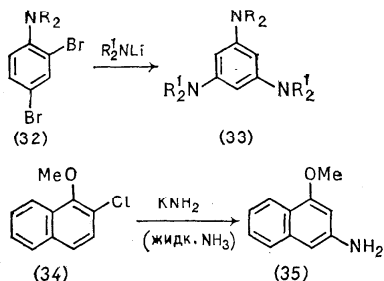
В ряду антрахинона большое распространение получило введение аминогрупп действием *n*-толуол- или *n*-бензолсульфонамидов. Замещение обычно проводят при нагревании в присутствии соединения меди и карбоната или ацетата щелочного металла в среде органического растворителя; выделенный *N*-антрахинонилсульфонамид затем гидролизуют действием серной кислоты. В случае броминовой кислоты (26а) замещение осуществляют в водном щелочном растворе с добавлением небольших количеств CuSO_4 . Можно использовать также *N*-алкил- и *N*-арил-*n*-толуолсульфонамиды.

Аминирующий агент переходит в более активную *N*-анионную форму не только при ионизации ацилированного амина, но и непосредственно при действии на амин щелочного металла или его амида. Так, при действии на анилин амида натрия протекает обменная реакция с выделением аммиака:



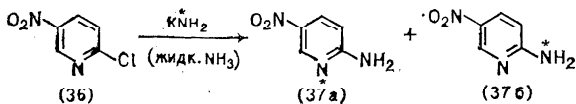
и образуется аниlid натрия, который способен замещать неактивированный атом галогена в галогенбензолах в сравнительно мягких условиях, давая, например, при нагревании с *n*-хлоранизолом при 90—100 °С с хорошим выходом 4-метоксидифениламин [8].

При аминировании действием амидов щелочных металлов часто наблюдается *кине*-замещение вследствие протекания реакции по аринному механизму (см. разд. 2.6.2). Так, взаимодействие *N,N*-диалкил-2,4-дибром(хлор)анилинов (32) с диалкиламидами лития в диэтиловом эфире приводит к 1,3,5-трис(диалкиламино)бензолам (33) [718]. Реакция 1-метокси-2-хлорнафталина (34) с амидом калия в жидком аммиаке предложена как препаративный метод синтеза 2-амино-4-метоксинафталина (35) (58%) [719].



При замещении в ряду азинов значительный вклад механизма *ANRORC* (см. разд. 2.6.2). Например, превращение 5-нитро-2-хлорпиридина (36) в 2-амино-5-нитропиридин (37) (выход 40%).

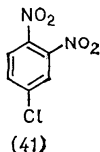
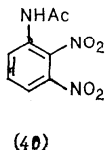
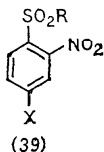
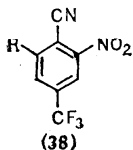
при обработке 2 экв амида калия в жидком аммиаке протекает, как показано с применением $K^{15}NH_2$, на 75% по механизму *ANRORC*, в результате чего меченый атом азота оказывается в цикле [(37a)], и только на 25% по механизму присоединения — отщепления S_NAg (376) [720].



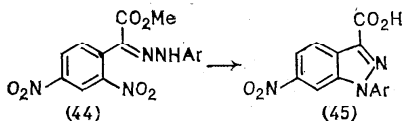
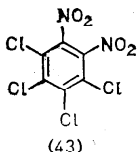
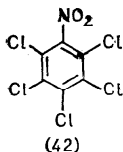
8.1.2. Замещение нитрогруппы

Нитрогруппа по способности к замещению занимает вместе с атомом фтора первое место, превосходя по подвижности остальные атомы и группы. В реакции 4-нитро-*X*-бензолов с пиперидином в диметилсульфоксиде нитрогруппа уступает атому фтора по скорости замещения, а в реакции 2,4- и 2,6-динитро-*X*-бензолов с анилином в этаноле превосходит его (см. выше). Неактивированная нитрогруппа в нитробензоле не подвергается нуклеофильному замещению, но реакция становится возможной при наличии в *para*- или *ortho*-положении к нитрогруппе электроноакцепторного заместителя. Так, в *o*-нитробензонитрилах (38) нитрогруппа легко обменивается при действии различных нуклеофильных реагентов в диметилформамиде при 0—5°C, в частности при действии метил- или диметиламина (выход 63—72%) [721]. Амины, обладающие повышенной *NH*-кислотностью, в присутствии K_2CO_3 в полярных апротонных растворителях замещают активированную нитрогруппу с образованием производных дифениламина. Например, нагревание *p*-динитробензола, *o*-нитроанилина и K_2CO_3 в диметилсульфоксиде при 120—130°C приводит к 2,4'-динитродифениламину с выходом 65—70% [722].

При наличии в молекуле кроме нитрогруппы других способных вытесняться группировок направление реакции зависит от взаимного расположения заместителей и характера реагента. Так, в *o*-нитросульфоне (39a) замещению при аминировании подвергается нитрогруппа, а в динитросульфоне (39б), где обе нитрогруппы активируют группу RSO_2 , но не друг друга, замещается сульфоновая группа. В 2,3-динитроацетанилиде (40) при действии первичных алифатических аминов в этаноле при 100°C обменивается нитрогруппа в положении 2 (с изопропиламином, выход 95%), а при действии вторичных аминов, по-видимому, из-за стерических затруднений — нитрогруппа в положении 3 (с пиперидином, выход 80%) [723]. Фотоаминирование 1-метокси-4-нитронафталина в водном ацетонитриле первичными аминами приводит к замещению нитрогруппы, вторичными аминами — к замещению метоксигруппы [352] (о механизме см. разд. 2.6.2).



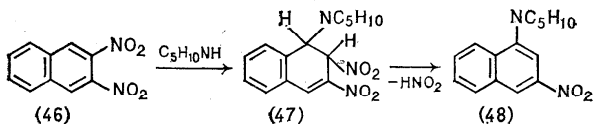
$R = \text{NO}_2, \text{OMe}, \text{NMe}_2$ $X = \text{Me (a)}, \text{NO}_2 \text{ (б)}$



В *o*- и *p*-нитрогалогенбензолах, как уже отмечалось выше (см. разд. 8.1.1), вследствие активирующего действия нитрогруппы замещается только атом галогена. Но если сама нитрогруппа в нитрогалогенбензолах находится под активирующим электроноакцепторным влиянием, она замещается в первую очередь, например нитрогруппа в положении 2 при аммонолизе 1,2-динитро-4-хлорбензола (41). При ослаблении активирующего воздействия нитрогруппы на атом галогена из-за пространственных затруднений, нарушающих ее сопряжение с ароматическим ядром, замещение нитрогруппы становится предпочтительней, в результате чего, например, в нитропентахлорбензоле (42) нитрогруппа замещается легче, чем любой атом хлора. В 1,2-динитро-3,4,5,6-тетрахлорбензоле (43) при реакции с первичными алифатическими аминами замещается нитрогруппа, а при реакции с вторичными аминами — в основном соседний с нитрогруппой атом хлора, что также объясняют пространственными факторами. При взаимодействии соединения (43) с 1,2-диаминоэтаном при кипячении в смеси толуол — вода в присутствии хлорида тетраалкиламмония в условиях межфазного катализа обменивается только нитрогруппа и образуется *N*-(2-аминоэтил)-2-нитро-3,4,5,6-тетрахлоранилин (66%), а при взаимодействии с 1,2-бис(метиламино)этаном обменивается сначала атом галогена, а затем нитрогруппа с образованием производного *N,N'*-диметилтетрагидрохиноксалина (55%) [724]. В 1-нитро-4-хлорантрахинонах замещение протекает одновременно в двух направлениях, соотношение которых зависит от природы амина и условий [417]. При взаимодействии с алифатическими аминами при 50—60°C замещается преимущественно нитро-

группа (с бутиламином в этаноле выход 74%), а с ароматическими аминами при 96—98°C — атом галогена (в среде анилина выход 56%). Замещение нитрогруппы на аминогруппу может происходить внутримолекулярно с замыканием нового цикла. Например, гидразон (44; $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}-2$) превращается в 6-нитро-1-(2-карбоксифенил)индазолкарбоновую-3 кислоту (45) при обработке KOH в смеси метанола и диметилформамида при 70°C с выходом 96% [721].

Взаимодействие 2,3-динитронафталина (46) с пиперидином количественно приводит к 3-нитро-1-пиперидинонафталину (48). Изучение кинетики реакции и изотопного эффекта водорода приводит к выводу, что в данном случае *кин*-замещение протекает по механизму присоединения — отщепления с промежуточным образованием аддукта (47) на лимитирующей скорости стадии при участии двух молекул амина (второй порядок по пиперидину) и последующим отщеплением азотистой кислоты [725].

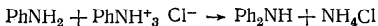


Исследования замещения нитрогруппы на аминогруппу в ряду антрахинона проводились в связи с проблемой перехода в производствах α -амино- и α,α' -диаминоантрахинонов от сульфирования антрахинона в присутствии токсичных соединений ртути к нитрованию (см. разд. 3.1.5, 4.1.4). Для получения 1-аминоантрахинона из 1-нитроантрахинона и 1,5-диаминоантрахинона из 1,5-динитроантрахинона предложен аммонолиз в различных органических растворителях или в водной суспензии. Замещение нитрогруппы при действии алкиламинов на α -нитроантрахиноны протекает в различных растворителях с высоким выходом, например в сульфолане в течение 0,5—2 ч при 140°C с выходом более 98%. Реакцию с ароматическими аминами проводят обычно в среде амина, например анилина, при 175—180°C. Помимо аммиака и аминов реагентами могут служить мочевины и *N*-алкил- или *N,N*-диалкиламины [417].

8.1.3. Замещение amino- и аммониевой групп

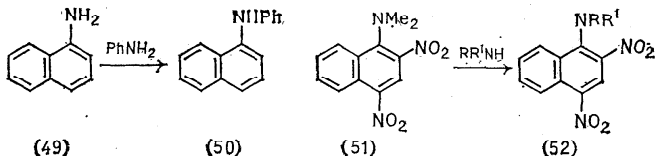
Обмен одной аминогруппы на другую применяется на практике для получения диариламинов взаимодействием первичных ароматических аминов [7, 424]. Реакцию обычно проводят в при-

сутствии кислого катализатора (HCl , H_3PO_4 , ароматические сульфокислоты), роль которого заключается, очевидно, в переводе аминогруппы в аммониевую, обладающую большей подвижностью. Нагревание анилина и его гидрохлорида в мольном соотношении 1 : 1 при температуре выше 240°C в автоклаве приводит к дифениламину и хлориду аммония:



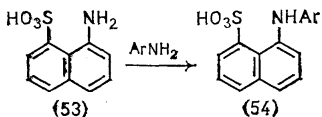
Эффективным катализатором в жидкофазном процессе при $300\text{--}360^\circ\text{C}$ являются комплексы BF_3 [630]. В промышленном масштабе реализован газофазный процесс получения дифениламина из анилина на гетерогенном алюмосиликатном катализаторе при $\approx 400^\circ\text{C}$ с выходом более 93% при неполной конверсии.

Особенно широко замещение аминогруппы на ариламиногруппу используется в ряду нафталина. Нагреванием 1-аминонафталина (49) с анилином в присутствии сульфаниловой кислоты при $180\text{--}240^\circ\text{C}$ получают 1-фениламинонафталин (50), применяемый в качестве стабилизатора синтетических каучуков (неозон А). В 1-диалкиламино-2,4-динитроанилинах в среде диметилсульфоксида диалкиламиногруппа легко обменивается при действии первичных, но не вторичных алкиламинов (кроме пирролидина) и не ариламинов. При обработке 1-диметиламино-2,4-динитронафталина (51) бутиламином в диметилсульфоксиде в течение 1 ч при 30°C синтезирован 1-бутиламино-2,4-динитронафталин (52; $\text{R}=\text{Bu}$, $\text{R}'=\text{H}$) с выходом 97%, а при обработке пиперидином в течение 24 ч — 1-пиперидинопроизводное (52; $\text{NRR}'=\text{NC}_5\text{H}_{10}$) с выходом всего 12%, при обработке анилином в течение 24 ч при 80°C — 1-фениламинопроизводное с выходом 26% [726].

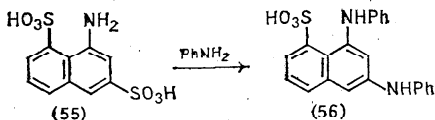


Ариламинование аминафталинсульфокислот осуществляется нагреванием с избытком амина без давления. Кислотный катализ может осуществляться имеющимися в соединении сульфогруппами, однако добавление минеральной кислоты позволяет снизить температуру реакции и повысить выход. Таким путем из 8-аминонафталин-1-сульфокислоты (53) при нагревании до 150°C получают практически важные для производств азокра-

сителей 8-фениламино- (54a) и 8-(4-метилфениламино)нафталин-1-сульфоокислоты (54б) (фенил- и *n*-толилперикислоты).

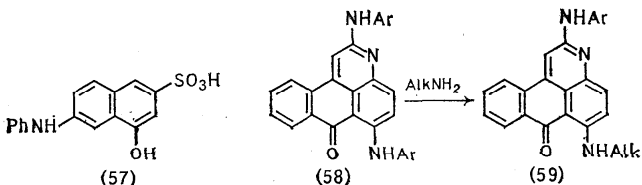


Ar = Ph (a), 4-MeC₆H₄ (б)



При катализируемом кислотами ариламиновании амина-нафталинсульфоокислот может происходить замещение не только амина-, но и сульфогруппы, как, например, в случае 8-аминонафталин-1,6-дисульфокислоты (55), превращающейся при действии анилина в 6,8-ди(фениламино)нафталин-1-сульфоокислоту (56).

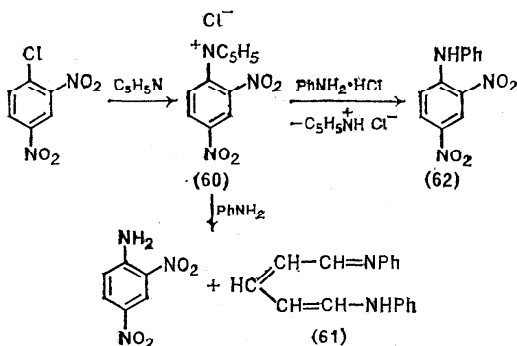
Обмен аминогруппы осуществляют также в присутствии гидросульфита натрия в условиях реакции Бухерера (см. разд. 8.1.5 и 8.1.3). Так, 4-гидрокси-6-фениламинонафталин-2-сульфоокислоту (57) получают кипячением 6-амино-4-гидрокси-2-сульфоокислоты в смеси анилина с водным раствором NaHSO₃.



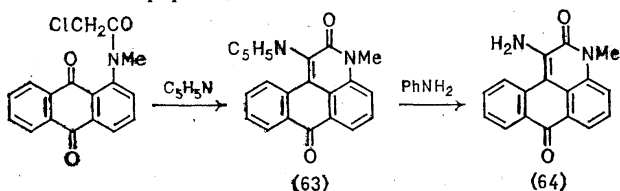
Примером переаминирования в полициклических соединениях может служить образование 6-алкиламино-2-ариламиноантрапиридинов (59) при взаимодействии 2,6-диариламиносоединений (58) с алкиламинами [727].

Аммониевая группа благодаря высокой электроотрицательности обладает значительно большей подвижностью, чем аминогруппа. Препаративное значение приобрели синтезы с применением солей *N*-арилпиридиния, способных в зависимости от условий и строения реагировать с аминами по двум направлениям: с раскрытием пиридинового цикла и образованием производного глутаконового альдегида (реакция Цинке — Кёнига [520]) или с замещением пиридиновой группы. Так, хлорид *N*-(2,4-динитрофенил)пиридиния (60), легко получаемый взаимодействием 1,3-динитро-4-хлорбензола с пиридином, при нагре-

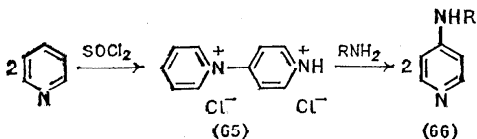
вании в анилине превращается в соединение (61) и 2,4-динитро-анилин, а при нагревании с гидрохлоридом анилина — в 2,4-динитродифениламин (62).



Оба превращения можно использовать для введения аминогрупп в ароматическую молекулу. Расщепление по Цинке—Кёнигу оказалось удобным методом получения соединения (64), являющегося люминофором [728].



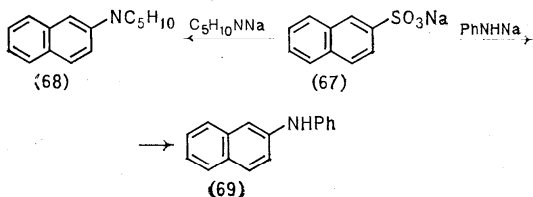
Нуклеофильное замещение пиридиновой группы служит методом получения 4-аминопиридинов из дихлорида *N*-(4-пириди-нио)пиридиния (65), образующегося при реакции пиридина с тионилхлоридом [480, т. 3, с. 334]. При взаимодействии с водным аммиаком, алифатическими аминами или с гидрохлоридами ароматических аминов дихлорид (65) переходит в соответствующие 4-аминопроизводные (66).



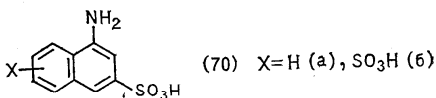
8.1.4. Замещение сульфогруппы

Замещение сульфогруппы аминогруппой в ароматических соединениях привлекательно вследствие доступности ароматических сульфокислот, но имеет ограниченное применение из-за

недостаточной подвижности неактивированной сульфогруппы. Введение же сульфогрупп в *орто*- и *пара*-положения к электроноакцепторным заместителям прямым сульфированием невозможно. Бензол- и нафталинсульфокислоты обычно не обмениваются сульфогруппу при действии аммиака и аминов, но реагируют с амидами щелочных металлов. Выходы первичных аминов при сплавлении с амидом натрия невысоки. Лучше протекает реакция с *N*-замещенными амидами щелочных металлов в среде соответствующего амина. Так, кипячение нафталин-2-сульфоната натрия (67) в пиперидине с двукратным избытком амида натрия приводит к *N*-(нафтил-2)пиперидину (68) с выходом 71% [568, т. 5, с. 816]. Показано, что подобным образом при действии на нафталин-2-сульфонаты ариламинов щелочных металлов с высоким выходом удается получать ариламинонафталины. Нагревание нафталин-2-сульфоната натрия (67) с анилидом натрия в анилине в течение 2 ч при 240°C или 15 мин при 290°C приводит к 2-фениламинонафталину (69) с выходом 95—99% [729]. Этот метод синтеза 2-фениламинонафталина (69) — важного стабилизатора для синтетических каучуков — может иметь преимущества по сравнению с промышленным методом синтеза ариламинированием нафтола-2 (см. разд. 8.1.5), который в свою очередь получают из нафталин-2-сульфокислоты (67).

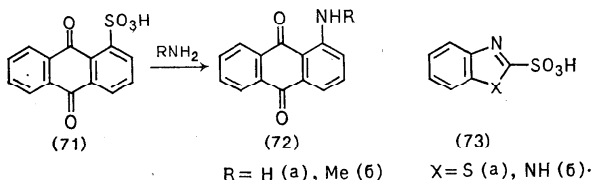


В нафталиновом ряду сульфогруппа способна замещаться при нагревании под давлением с водным раствором аммиака и хлоридом аммония, если она находится в *мета*-положении по отношению к аминогруппе. Например, 4-аминонафталин-2-сульфокислота (70а) при 160—180°C превращается в 1,3-диаминонафталин [124]; в дисульфокислоте (70б) сульфогруппа, находящаяся в другом кольце, не обменивается. Замещение в дисульфокислоте (55) сульфогруппы, находящейся в *мета*-положении к аминогруппе, остатком анилина отмечалось выше.



В промышленности реакции замещения сульфогруппы аминогруппой в основном используют для производства 1-амино-,

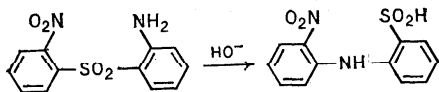
1,5-диамино- и 1-метиламиноантрахинонов [416—418]. Процесс проводят под давлением в водном растворе аммиака или амина в присутствии окислителя — соли мышьяковой кислоты или м-нитробензолсульфокислоты. Окислитель необходим для разрушения отщепляемого сульфита, который, если его не окислить, замещает атом водорода с образованием аминантрахинонсульфокислот (см. разд. 10.1.4). При производстве 1-аминоантрахинона (72а) смесь 1 моль антрахинон-1-сульфокислоты (71), 5 моль NH_3 в виде 25%-го водного раствора, 0,4 моль 3-нитробензолсульфоната натрия и 0,7 моль сульфата аммония нагревают в автоклаве при $\approx 180^\circ\text{C}$ и давлении ≈ 3 МПа в течение 14 ч (выход $\approx 75\%$). Аналогично, из соответствующих дисульфокислот получают 1,5-, 1,8-, 2,6- и 2,7-диаминоантрахиноны. Предложены установки непрерывного аммонолиза антрахинон-сульфокислот в трубчатом реакторе [390]. 1-Метиламиноантрахинон (72б) получают нагреванием антрахинон-1-сульфоната калия с водным раствором метиламина, 3-нитробензолсульфоната натрия и CuSO_4 в течение 6—7 ч при 130°C . Действием алкиламинов на антрахинон-1,5-дисульфокислоту может быть сначала замещена одна, а затем обе сульфогруппы [417].



В гетероциклических соединениях сульфогруппа обладает подвижностью в положении, активированном влиянием пиридинового атома азота, например в положении 2 азолов. Кратковременное нагревание бензотиазол-2-сульфокислоты (73а) в водном растворе аммиака приводит к 2-аминобензотиазолу [8], нагревание бензимидазол-2-сульфокислоты (73б) с этаноламином в течение 1 ч при 150°C — к 2-(2-гидроксиэтиламино)бензимидазолу (выход 82%) [667].

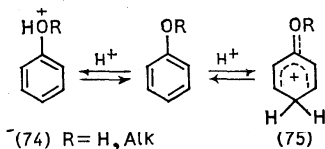
Нуклеофильное замещение других серосодержащих групп (SR , SOR , SO_2R) в принципе возможно, но имеет ограниченное препаративное значение. Их подвижность увеличивается при большей электроотрицательности R, например в трифторметильных производных ($\text{R} = \text{CF}_3$), и при наличии активирующих заместителей. Так, гекса(трифторметилтио)бензол в жидком аммиаке при 20°C с высоким выходом переходит в пента(трифторметилтио)анилин [199]. Однако в *p*-нитрофенилтрифторметилсульфонах при действии пиперидина замещается только нитро-, а не трифторметилсульфонильная группа [312]. Внутри-

молекулярное замещение арилсульфонильной группы ариламиногруппой в *o*-амино-*o*'-нитродиарилсульфонах при перегруппировке Смайлса [730] с высоким выходом приводит к 2-нитрофениламинобензолсульфиновым кислотам, например:



8.1.5. Замещение гидроксигруппы

Нуклеофильное замещение гидроксигруппы осуществляется в условиях, исключающих ее ионизацию с отщеплением протона, поскольку отрицательный заряд в феноксид-анионе препятствует нуклеофильной атаке. Реакцию обычно проводят в присутствии кислот, которые не только подавляют такую ионизацию, но и играют роль катализатора. Известно, что ароматические гидроксисоединения и их эфиры при действии кислот протонируются по двум центрам: атому кислорода и атому углерода ядра, главным образом в *para*-положение, с образованием соответственно оксониевого (74) и гидрокси(алкокси)аренониевого (75) иона (см. [259]). Сущность кислотного катализа состоит в генерировании таких ионов, которые значительно легче подвергаются нуклеофильной атаке, чем непротонированная молекула.



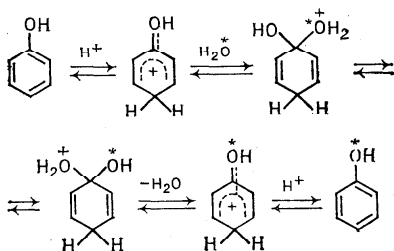
Другим обстоятельством, определяющим легкость обмена гидроксигруппы в фенолах, является их способность к фенолциклогексадиеноновой таутомерии. Для самого фенола таутомерное равновесие полностью сдвинуто в сторону гидроксиформы, но с увеличением числа гидроксигрупп и аннелированных ароматических циклов (см. разд. 2.3.2) устойчивость оксоформы возрастает. Так как нуклеофильная атака атома углерода карбонильной группы в оксоформе должна протекать легче, чем атака атома углерода, несущего гидроксигруппу в феноле, легкость нуклеофильного замещения гидроксигруппы связывают со склонностью гидроксисоединения переходить в оксоформу.

О сравнительной подвижности гидроксигрупп в фенолах можно судить по данным об изотопном обмене атома ^{18}O в водных

Таблица 8.2. Изотопный обмен атома кислорода в фенолах (в 10 н. растворе HCl в H₂O, обогащенной ¹⁸O) при различных условиях [731]
I — 110 °C, 24 ч; II — 180 °C, 6 ч; III — 180 °C, 24 ч

Фенолы	Изотопный обмен, %		
	I	II	III
Фенол	0	33,3	93,0
Пирокатехин	0	31,5	—
Резорцин	30,0	57,9	—
Гидрохинон	16,7	55,6	—
Нафтол-1	41,5	59,7	61,1
Нафтол-2	35,1	63,2	66,7
о-Нитрофенол	—	0	0
м-Нитрофенол	—	7,2	8,7
п-Нитрофенол	—	43,5	37,7
о-Аминофенол	—	0	0
м-Аминофенол	—	38,9	40,0
п-Аминофенол	—	7,4	13,0
о-Крезол	—	10,5	31,6
м-Крезол	—	17,5	43,9
п-Крезол	—	10,5	43,9
о-Бромфенол	—	22,2	40,7
п-Бромфенол	—	17,5	43,9

растворах хлороводородной кислоты (табл. 8.2). Последовательность происходящих при этом превращений отражается следующей схемой:



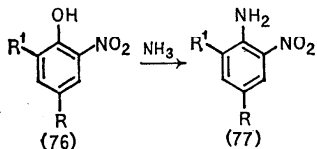
Как видно из приведенных в табл. 8.2 данных, по скорости обмена нафтолы и двухатомные фенолы — резорцин и гидрохинон — превосходят фенол и крезолы. о-Нитро- и о-аминофенолы не вступают в реакцию, что обуславливается, очевидно, прочной внутримолекулярной водородной связью. В пирокатехине, где водородная связь слабее, обмен лишь затруднен, а слабая водородная связь в о-бромфеноле заметным образом не сказывается на протекании реакций. Большая скорость обмена в п-нитрофеноле по сравнению с фенолом и м-нитрофенолом объясняется, вероятно, иным механизмом реакции, при котором нуклеофильной атаке подвергается непротонированная молекула

n-нитрофенола, что становится возможным благодаря активизирующему влиянию *n*-нитрогруппы.

В реакции обмена, данные о которой представлены в табл. 8.2, в качестве нуклеофила выступает вода, но эти же данные могут быть использованы и для реакций с другими нуклеофилами в кислой среде, в том числе для реакций с аминами. Действительно, сведения об активности гидроксисоединений в реакции аминирования в условиях кислотного катализа согласуются с рядом активности, вытекающим из табл. 8.2.

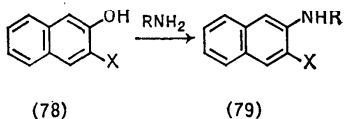
Аминирование моногидроксibenзолов, не содержащих активирующих заместителей, идет в жестких условиях. При получении анилина из фенола и аммиака процесс ведут в газовой фазе при 400°C и 20 МПа на стационарном алюмосиликатном или боросиликатном катализаторе, содержащем добавки соединений вольфрама и ванадия [11]. При использовании данного метода в промышленности выход анилина составляет 97,6% при конверсии 98—99%; при низких ценах на фенол этот метод может конкурировать с методом получения анилина из нитробензола [630].

Нитрофенолы и нафтолы реагируют легче, но также при высоких температурах. 4-Метил-2-нитрофенол (76a) превращается в 4-метил-2-нитроанилин (77a) при нагревании с водным раствором аммиака и хлоридом аммония при 140°C в течение 30 ч с выходом 83%, а 2-метил-4,6-динитрофенол (76б) — в 2-метил-4,6-динитроанилин (77б) при нагревании в присутствии толуола при 160°C в течение 1 ч с выходом 90% [8]. Для синтеза 3-аминонафтойной-2 кислоты (79a) обрабатывают 3-гидроксинафтойную-2 кислоту (78a) водным раствором NH₃ и ZnCl₂ в течение 36 ч при 195°C (66—70%) [493, сб. 3, с. 51]. Применяемый в качестве стабилизатора каучуков 2-фениламинонафталин (69) (неозон Д) получают нагреванием смеси расплавленного нафтола-2 (78б), анилина и бензолсульфокислоты (вместо бензолсульфокислоты можно использовать хлорид анилина или серную кислоту) до 240—250°C в течение 6 ч с одновременной отгонкой воды, после чего продукт перегоняют в вакууме или чешуируют без перегонки (выход около 95%) [413, 627].



R = Me, R¹ = H (a);

R = NO₂, R¹ = Me (б)

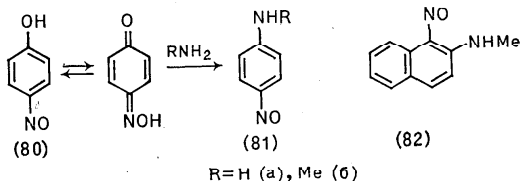


X = CO₂H, R = H (a);

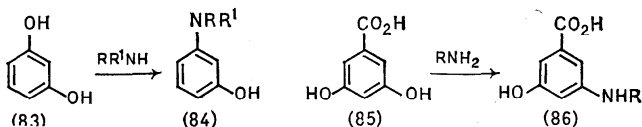
X = H, R = Ph (б)

Нитрозофенолы, способные существовать в хинооксимной форме, обменивают гидроксигруппу при более низких темпера-

турах. *n*-Нитрозофенол (80) при нагревании с аммиаком и хлоридом аммония в ацетонитриле при 115°C в течение 2,5 ч превращается в *n*-нитрозоанилин (81а) с выходом 88% [8]. Еще легче обменивают гидроксигруппу на аминогруппу нитрозоафтолы и их сульфокислоты. 1-Нитрозоафтол-2 в водном растворе метиламина при 35°C превращается в 2-метиламино-1-нитрозо-нафталин (82) с выходом 90% [424].

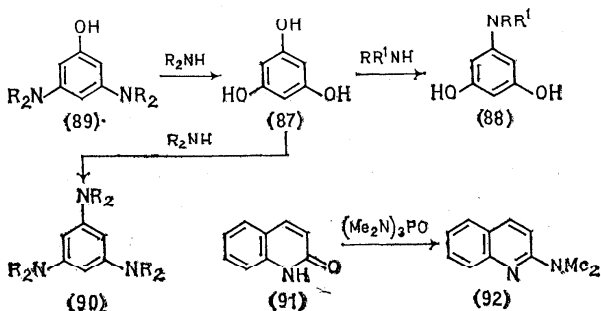


Резорцин (83) вследствие способности переходить в оксоформу может обменивать гидроксигруппу в отсутствие катализатора. Пропускание аммиака в расплавленный резорцин (83) при 160°C дает *m*-аминофенол (84а) с выходом 63—84% при конверсии до 45% [732], а нагревание с диметил- или диэтиламиноном при 290°C — 3-диалкиламинофенолы (84б) с выходом 60—66% [733]. В присутствии борной кислоты реакция резорцина с этаноламином при 170°C в течение 5 ч приводит к 3-(2-гидроксиэтиламино)фенолу (84в) с выходом 87% [734]. 3,5-Дигидроксibenзойная кислота (85) при нагревании в водном растворе NH₃ в присутствии NH₄Cl при 180°C в течение 40 ч превращается в 3-амино-5-гидроксibenзойную кислоту (86а) (выход 70%), а в растворе MeNH₂ в присутствии Na₂CO₃ (16 ч) — в 5-гидрокси-3-метиламинобензойную кислоту (86б) (выход 56%) с примесью 3,5-бис(метиламино)бензойной кислоты (10%) [735].



Очень легко обменивается гидроксигруппа в 1,3,5-тригидроксibenзоле (флороглюцин) (87). Для замещения одной гидроксигруппы с превращением в 5-аминорезорцины (88) достаточно обработки при комнатной температуре водным раствором аммиака, разбавленным водным раствором метиламина или диметиламина в диметилформамиде в течение 2—4 суток (выход 80—86%), а для замещения двух гидроксигрупп с превращением в 3,5-бис(диметиламино)фенол (89; R=Me) — обработки концентрированным водным раствором диметиламина в закрытом сосуде (выход 80%) [736]. Все три гидроксигруппы флороглюцин обменивает в жестких условиях, при нагревании с ди-

алкиламинами под давлением при 180—300°C, образуя соединения (90) [718].

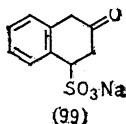
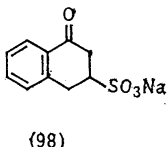
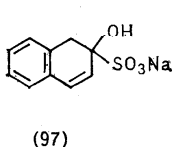
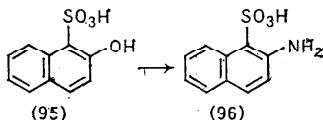
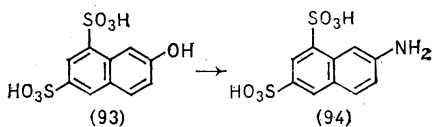


В гетероциклических гидроксисоединениях, таутомерное равновесие которых практически целиком сдвинуто в сторону оксоформы, диметиламиногруппа может быть введена нагреванием в гексаметаполе. Так, нагревание хинолона-2 (91) в гексаметаполе в течение 4 ч при 230°C дает 2-диметиламинохинолин (92) с выходом 79% [737] (см. разд. 8.1.1).

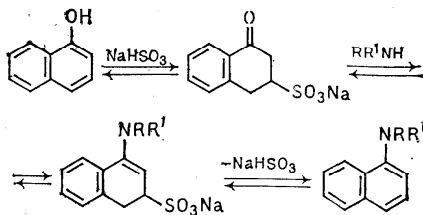
Важным способом получения аминов является аминирование гидроксисоединений в присутствии солей сернистой кислоты (реакция Бухерера) [738, 739]. Реакция позволяет превращать гидроксипроизводные, главным образом нафталинового ряда, в первичные, вторичные и третичные амины с высоким выходом в условиях, в которых в отсутствие соли сернистой кислоты гидроксисоединение не изменяется. Так, взаимодействие нафтола-2 с ароматическими аминами и гидросульфитом натрия позволяет получать 2-ариламинонафталины в водной среде при 110—120°C, тогда как в отсутствие гидросульфита необходимо нагревание до 260°C с отгонкой воды (см. выше). Для получения первичных аминов гидроксисоединение нагревают в водном растворе аммиака и сульфита аммония, для получения вторичных и третичных аминов помимо аминирующего агента вводят натриевую или аммониевую соль сернистой кислоты.

Особенно большое промышленное значение имеет реакция Бухерера для получения 2-аминонафталинсульфокислот, так как их производство сульфированием β -нафтиламина давно прекращено из-за канцерогенности последнего. В настоящее время 2-аминонафталинсульфокислоты получают сульфированием нафтола-2 (см. разд. 4.1.3) с последующей заменой гидроксигруппы на аминогруппу. Так, 7-аминонафталин-1,3-дисульфокислоту (94) в производстве важной азосоставляющей для красителей — 6-амино-4-гидроксиафталин-2-сульфокислоты (Гамма-кислота) — получают нагреванием 7-гидроксиафталин-1,3-дисульфо-

кислоты (Г-кислота) (93) с водным раствором NH_3 и $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_3$ при 185°C , а 2-аминонафталин-1-сульфокислоту (кислота Тобияса) (96) в производстве 7-амино-4-гидроксинафталин-2-сульфокислоты (И-кислота) — нагреванием 2-гидроксинафталин-1-сульфокислоты (95) при 150°C [413]. Для получения дисульфокислоты (94) по реакции Бухерера была предложена непрерывная схема [390].



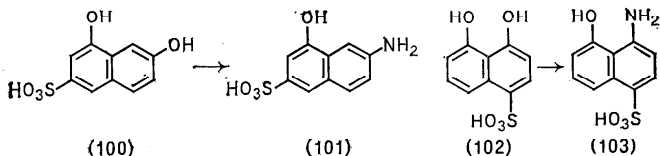
Длительное время считали, что гидросульфит присоединяется к СО-группе оксоформы нафтола с образованием гидросульфокислот типа (97), которые и обменивают гидроксигруппу на остаток амина. После того как было доказано [738], что гидросульфитные соединения нафтолов-1 и -2 имеют строение 1-оксотетралин-3-сульфокислот (98) и (99) соответственно, была предложена схема реакции Бухерера, согласно которой аминированию подвергаются 1-оксотетралин-3-сульфокислоты, после чего образовавшиеся енамины отщепляют гидросульфит, например:



Строение гидросульфитных соединений нафтолов делает понятными эмпирически найденные закономерности влияния вза-

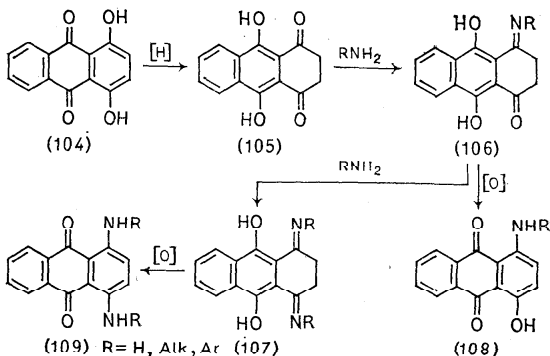
имного расположения сульфо- и гидроксигрупп на протекание реакции Бухерера. Обмену гидроксигруппы препятствует сульфогруппа в положении 3 в нафтолах-1 и в положении 4 в нафтолах-2, так как она блокирует место нуклеофильной атаки сульфит-аниона. Реакции способствует сульфогруппа в положении 4 в нафтолах-1 и в положении 1 в нафтолах-2, вследствие, вероятно, смещения таутомерного равновесия нафтола в сторону оксоформы, в которой меньше выражены стерические напряжения, создаваемые сульфогруппой.

Различная способность гидроксигруппы к замещению в зависимости от положения сульфогруппы дает возможность осуществлять с помощью реакции Бухерера избирательное аминирование полигидроксипроизводных. Так, аминирование 4,6-дигидроксинафталин-2-сульфокислоты (100) приводит к образованию исключительно Гамма-кислоты (101), а аминирование 4,5-дигидроксинафталин-1-сульфокислоты (102) — только к 4-амино-5-гидроксинафталин-1-сульфокислоте (103). Фениламинирование Гамма-кислоты (101) затрагивает только аминогруппу, но не затрагивает находящуюся в *мета*-положении к сульфогруппе гидроксигруппу.



Реакция Бухерера применима также к гидроксипроизводным антрацена, фенантрена и к гетероциклическим соединениям, содержащим гидроксигруппу в аннелированном бензольном кольце, например к 6-гидрокси- и 8-гидроксихинолинам. В бензольном ряду она описана для производных резорцина и *м*-аминофенола.

В ряду антрахинона замещение гидроксигруппы в основном применяют для получения разнообразных 1,4-диамино- и 1-амино-4-гидроксиантрахинонов из 1,4-дигидроксиантрахинона (хинизарин) (104) и его производных. Для этого хинизарин (104) восстанавливают в лейкосоединение, которое существует не в виде 1,4,9,10-тетрагидроксиантрацена, а в более стабильной таутомерной форме 2,3-дигидро-9,10-дигидрокси-1,4-антрахинона (105) [417]. В последнем две оксогруппы постадийно аминируются аммиаком, первичным алкил- или ариламином и образовавшиеся лейкосоединения аминопроизводных (106), (107) окисляют кислородом воздуха или другим окислителем в аминокантрахиноны (108), (109).



Восстановление хинизарина (104) осуществляют дитионитом натрия $Na_2S_2O_4$ или цинковой пылью, выделяя лейкосоединение (105) или совмещая восстановление с реакцией аминирования. В последнем случае восстановитель нередко вносят в количестве, меньшем стехиометрического, так, что оставшая часть хинизарина переходит в лейкосоединение путем окисления образующейся лейкоформы амингидрокси- или диаминоантрахинона.

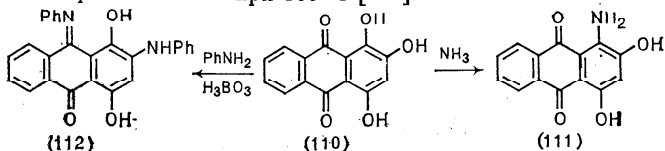
1,4-Диаминоантрахинон (109; $R=H$) получают нагреванием лейкохинизарина или хинизарина и $Na_2S_2O_4$ с концентрированным водным раствором аммиака в автоклаве при $90-110^\circ C$ с последующим окислением образующегося лейкосоединения 1,4-диаминоантрахинона (107; $R=H$) нитробензолом, хлором или стехиометрическим количеством SO_3 в H_2SO_4 .

Для введения двух алкиламиногрупп достаточно нагревания лейкосоединения с алкиламином в спирте при окислении кислородом воздуха. Так, при действии на лейкохинизарин и лейко-1,4,5,8-тетрагидроксиантрахинон 2-(2-гидроксиэтиламино)-этиламина синтезированы соответствующие 1,4-бис(алкиламино)производные, прошедшие клинические испытания как эффективные противораковые средства (аметантрон и митоксантрон) [740]. Взаимодействием лейкохинизарина и хинизарина с эквимолярной смесью метиламина и этаноламина в метаноле при $\approx 90^\circ C$ с последующим окислением кислородом воздуха в присутствии $Cu(OAc)_2$ получают синий дисперсный краситель, представляющий собой смесь 1,4-бис(алкиламино)производных с разными и одинаковыми алкильными остатками [10].

Для замены одной гидроксигруппы на остаток ариламина смесь хинизарина, хлороводородной кислоты и цинковой пыли (менее 0,5 моль на 1 моль хинизарина) нагревают с ариламином и борной кислотой в спирте, а для замены двух гидроксигрупп — в среде ариламина. Так, взаимодействием с *n*-толуидином в кипящем этаноле получают 1-гидрокси-4-(4-метилфениламино)-антрахинон, а нагреванием в *n*-толуидине при $100^\circ C$ — 1,4-бис(4-метилфениламино)антрахинон. Исходя из лейкосоединения

1,4,5,8-тетрагидроксиантрахинона, в сходных условиях удается синтезировать 1,4,5,8-тетра(4-метилфениламино) антрахинон [741].

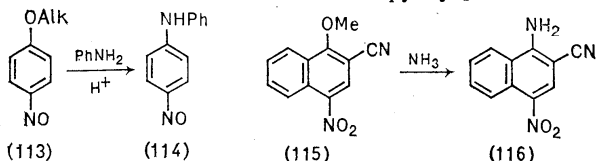
Замещение гидроксигруппы в ядре антрахинона без перевода в лейкоформу применяют для синтеза 1-амино-2,4-дигидроксиантрахинона (111) из 1,2,4-тригидроксиантрахинона (пурпурин) (110) при действии водного раствора аммиака и для синтеза имида (112) — при взаимодействии с анилином в присутствии борной кислоты при 160 °C [417]:



8.1.6. Замещение эфирных и тригалогенметильных групп

Из эфирных групп OR (R=Alk, Ar, COR', SO₂R') наименьшую подвижность имеют при аминировании алкоксигруппы (см. с. 303), однако при синтезах замещение этих групп используется чаще. Это связано с большей доступностью алкоксисоединений по сравнению с арилоксисоединениями и с большей их устойчивостью к гидролитическому расщеплению по сравнению с ацилоксисоединениями.

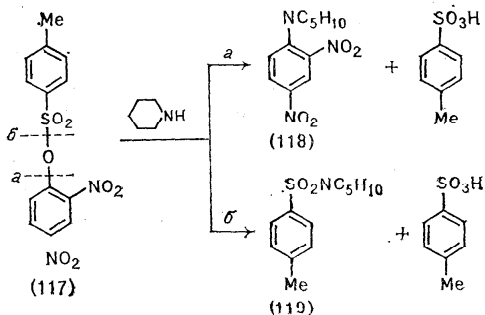
Алкилирование гидроксигруппы может облегчать переход от гидроксисоединения к амину. Например, *n*-нитрозофенол (80) не удается перевести в *n*-нитрозодифениламин (114) при действии анилина с удовлетворительным результатом, тогда как алкиловые эфиры *n*-нитрозофенола (113) переходят в 4-нитрозодифениламин (114) при обработке анилином в спирте в присутствии кислоты при 25—50 °C с высоким выходом [742]. Замещение метоксигруппы в 1-метокси-4-нитронафтонитриле-2 (115) с превращением в 1-амино-4-нитронафтонитрил-2 (116) гладко протекает при нагревании с водным раствором аммиака в этаноле при 70 °C [743]. Метоксинафталины и метоксихинолины с метоксигруппой в карбоцикле, не содержащие активирующих заместителей, дают аминопроизводные при нагревании с алкиламином в этаноле в течение 20—40 ч при 170—200 °C в присутствии хлорида аммония. В этих жестких условиях сначала происходит нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода, а затем катализируемое кислотами замещение ароматической гидроксигруппы на алкиламиногруппу [744].



2,4-Динитродифениловый эфир и 2,4-динитро-1-феноксинафталин при кипячении с анилином с высокими выходами переходят в 2,4-динитродифениламин и 2,4-динитро-1-фениламинонафталин соответственно [424]. В полинитродифениловых эфирах с нитрогруппами в обоих циклах вытесняется в виде феноксид-аниона феноксигруппа, которая содержит меньшее число нитрогрупп.

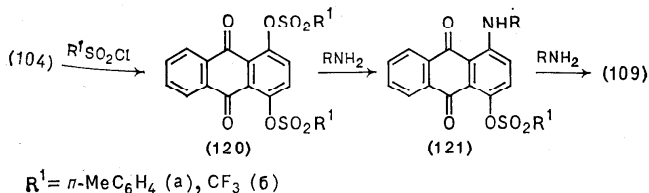
Простые эфиры динитро- и тринитрофенолов служат модельными соединениями при изучении особенностей механизма нуклеофильного ароматического замещения под действием аминов. Установлено, что реакции 2,4-, 2,6-динитроанизолов и 2,4,6-тринитродифенилового эфира с аминами имеют второй порядок по амину. Для интерпретации этого наблюдения предложен «димерный» механизм, согласно которому в качестве нуклеофила выступает двосная молекула амина [745]. Однако более вероятен, по-видимому, циклический механизм с участием второй молекулы амина в образовании циклического переходного состояния [746].

Легко взаимодействуют с аминами *O*-арилсульфонильные производные фенолов. В реакции замещенных 4-нитробензолов с пиперидином в диметилсульфоксиде скорость замещения *n*-толуолсульфонилоксигруппы в $3,2 \cdot 10^3$ больше, чем метоксигруппы, и в $1,8 \cdot 10^2$ раз больше, чем феноксигруппы (см. табл. 8.1). Практическое использование арилсульфонилоксигрупп в качестве уходящих групп в реакциях аминирования затруднено из-за того, что нуклеофильная атака амина может направляться параллельно по ароматическому атому углерода и по атому серы (см. разд. 2.4). Например, взаимодействие 2,4-динитрофенилтозилата (117) с пиперидином в метаноле при 0°C на 55% протекает в направлении (а) с разрывом связи C—O и образованием ариламина (118), а на 45% — в направлении (б) с разрывом связи S—O и образованием сульфонида (119). В 60%-м водном диоксане реакция на 90% идет в направлении (б) [747].

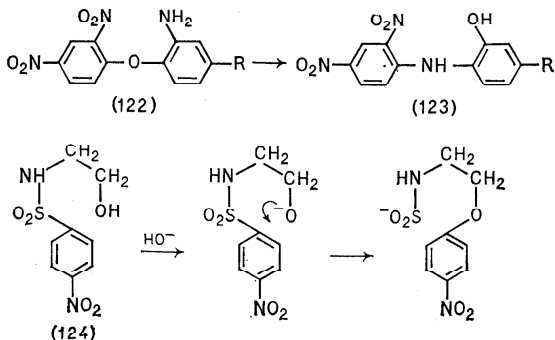


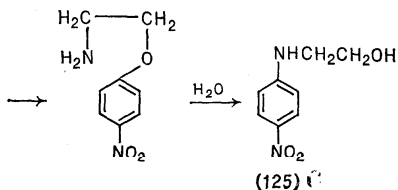
В определенных случаях эти осложнения не возникают. Так, при взаимодействии дитозилата или дитрифлата 1,4-дигидроксид-

антрахинона (120) с алкиламинами в тетрагидрофуране удаётся с хорошим выходом заместить одну арилсульфонилоксигруппу [при реакции с бензиламином выход соединения (121) 86%] [748], а при взаимодействии с аммиаком и алкиламинами в пиридине или с ариламинами в диметилсульфоксиде — обе арилсульфонилоксигруппы с получением 1,4-диаминоантрахинонов (109) [749].

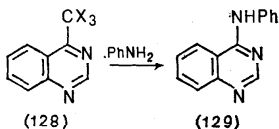
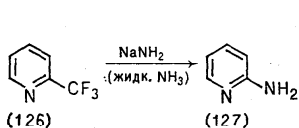


Реакцией внутримолекулярного аминирования с замещением арилоксигруппы является перегруппировка Смайlsa. Например, 2-амино-2',4'-динитродифениловые эфиры (122) при кратковременной обработке смесью уксусной кислоты и пиридина (4:1) при 50°C количественно переходят в 2-гидрокси-2',4'-динитродифениламины (123) [730], 1-амино-2-арилоксиантрахиноны при нагревании с КОН в диметилсульфоксиде — в 1-ариламино-2-гидроксиантрахиноны [417]. Перегруппировка протекает через спироциклические σ -комплексы (см. разд. 2.6.2). В результате двойной перегруппировки Смайlsa *N*-(2-гидроксиэтил)-4-нитробензолсульфонамид (124) при кратковременном кипячении в 6%-м водном растворе NaOH с выходом 96% превращается в *N*-(2-гидроксиэтил)-4-нитроанилин (125) [750]. На первой стадии сульфонамидная группа внутримолекулярно замещается алкоксигруппой, после чего гидролитически отщепляется сульфит-ион и при второй перегруппировке алкоксигруппа замещается аминогруппой.





Тригалогенметильные группы CX_3 ($\text{X}=\text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$) могут вытесняться в виде анионов $-\text{CX}_3$ под действием нуклеофилов, если находятся в активированном положении, например в ази-нах (см. [751]). 2-Трифторметилпиридин (126) при обработке амидом натрия в жидком аммиаке переходит в 2-аминопиридин (127) с выходом 88%. Также аминируются 2-трифторметилхинолин и 1-трифторметилизохинолин. В трис(трифторметил)-сим-триазине в жидком аммиаке замещаются две трифторметильные группы с образованием 2,4-диамино-6-трифторметил-сим-триази-на [199]. Замещение трихлорметильной группы в 4-трихлорметилхиназолинах (128; $\text{X}=\text{Cl}$) при действии пропиламина в ацетонитриле при 20°C дает 4-пропиламинохиназолин (129) с выходом 96%, а замещение трибромметильной группы — с вы-ходом 68% [751].

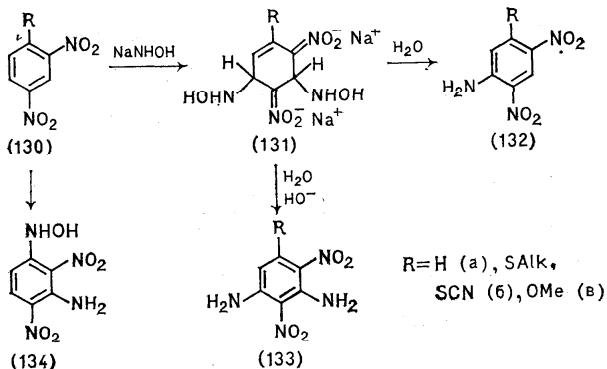


8.1.7. Замещение атома водорода

Нуклеофильное замещение атома водорода с практической точ-ки зрения особенно привлекательно, так как избавляет от необ-ходимости сначала с помощью электрофильных реакций вводить вместо атома водорода подходящий заместитель и только по-том, иногда после дополнительных операций, вытеснять его дей-ствием нуклеофильного реагента. Сравнительно малое распро-странение реакций нуклеофильного замещения атома водорода объясняется трудностью удаления гидрид-иона H^- . В отличие от других уходящих атомов и групп гидрид-ион неспособен к анионной стабилизации (см. разд. 2.6.2). Он неизвестен в орга-нической химии как кинетически независимая частица, и следу-ет полагать, что перенос его всегда происходит с участием акцептора электронов, которым может быть отщепляемая части-ца, специально вводимый окислитель или сам субстрат.

К реакциям с замещением атома водорода, при которых пара электронов переходит к отщепляемой частице, относится аминирование гидросиламином в щелочной среде и викарноз-ное замещение. Прямое аминирование гидросиламином и ще-

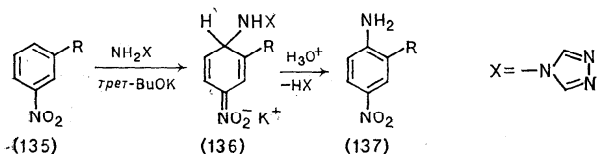
лостью приложимо главным образом к нитроароматическим соединениям. Для успеха реакции в бензольном ряду необходимо наличие не менее двух нитрогрупп или нитрогруппы и другого электроноакцепторного заместителя, в ряду нафталина достаточно одной нитрогруппы. При обработке 4-замещенных *m*-динитробензолов (130) избытком гидроксиламина и алкоксида натрия в безводном спирте осаждается аддукт, который имеет строение дианионного σ -комплекса (131), образующегося в результате присоединения двух остатков *N*-натрийгидроксиламина к молекуле нитросоединения [752]. Разложение комплекса (131) водой с высоким выходом дает 2,4-динитро-5-*R*-анилины (132), а разложение в сильнощелочной среде — 1,3-диамино-2,4-динитро-5-*R*-бензолы (133). Опытами с полностью дейтерированным *m*-динитробензолом показано, что атом водорода кольца входит в вводимую аминогруппу [752]. Следовательно, σ -комплекс ароматизируется не путем удаления гидрид-иона из молекулы, а путем внутримолекулярного переноса протона к атому азота с отрывом от последнего гидроксид-иона.



Характер продуктов аминирования 1,3-динитро-4-*R*-бензолов (130) зависит от природы заместителя *R* и условий. При обработке незамещенного *m*-динитробензола (130а) в этаноле избытком гидроклорида гидроксиламина и этоксида натрия без нагревания с последующим добавлением небольшого количества воды образуется 1,3-диамино-2,4-динитробензол (133а), при подобной обработке 5-алкилтио-1,3-динитробензола или 1,3-динитрофенилтиоцианата-5 (130б) в смеси диоксана и этанола с сильным разбавлением водой — соответствующие 2,4-динитро-5-*R*-анилины (132б) (выход 80—90%) [753], при обработке 2,4-динитроанизола (130в) — *N*-(3-амино-2,4-динитрофенил)гидроксиламин (134) (80%) вследствие атаки *N*-аниона гидроксиламина с вытеснением метоксигруппы [752]. Добавлением в кипящий

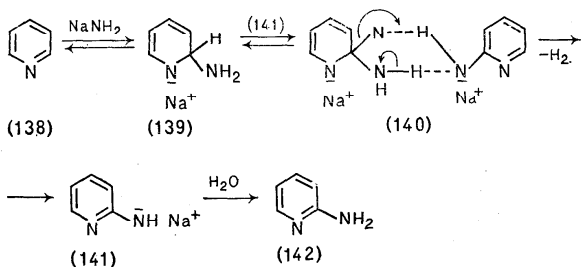
раствор 1-нитронафталина и гидрохлорида гидроксиланина в этаноле раствора КОН в метаноле и последующем разбавлением водой получают 1-амино-4-нитронафталин (55—60%) [493, сб. 4, с. 376]. Аналогично, из 2-нитронафталина синтезирован 1-амино-2-нитронафталин (80%), из 6-нитрохинолина — 5-амино-6-нитрохинолин (94%) [424]; из 1,4-дигидроксиантрахинона (104) в водном растворе NaOH при 100°C образуется 2-амино-1,4-дигидроксиантрахинон [416].

Прямое аминирование 3-*R*-нитробензолов (135) с помощью викарнозного нуклеофильного замещения (см. разд. 2.6.2) осуществлено при действии 4-амино-1,2,4-триазола в диметилсульфоксиде в присутствии *трет*-бутоксиды калия при 24—27°C; выходы 4-нитро-2-*R*-анилинов (137) составили 73% (*R*=Me), 91% (*R*=Cl) [754]. Нуклеофильная атака *N*-аниона аминотриазола приводит к анионному σ -комплексу (136), который ароматизируется с отщеплением аниона триазола и переносом протона.



Прямое аминирование азаароматических систем амидом натрия (реакция Чичибабина) [755, 756] протекает без участия внешних окислителей с выделением водорода. В классическом варианте процесс проводят в гетерогенной среде, нагревая гетероциклический субстрат с амидом натрия при 100—160°C в углеводороде (толуол, ксилол, декалин), *N,N*-диметиланилине, эфирном растворителе (диметоксиэтан, анизол), вазелиновом масле или же в отсутствие растворителя. Кроме того, применяют обработку амидом натрия или калия в жидком аммиаке (—33°C), единственном растворителе, в котором амиды, особенно KNH₂, растворяются. К реакции Чичибабина способны соединения пиридина, хинолина, изохинолина, фенантридина, пиримидина, бензимидазола, бензотиазола и других *N*-гетероциклов. Аминогруппа вступает в α -положения к пиридиновому атому азота, а если эти положения заняты — с большим трудом в γ -положение. Нагреванием пиридина (138) с 2 экв NaNH₂ в ксилоле в течение 7—8 ч при 125—145°C до прекращения выделения водорода и последующим разложением *N*-натриевых производных водой получают 2-аминопиридин (142) (выход 58%), нагреванием 1,5,6-триметилбензимидазола в диметиланилине с 5 экв NaNH₂ в течение 4—5 ч при 130°C — 2-амино-1,5,6-триметилбензимидазол (86%) [667]. С большим избытком NaNH₂ при 170—180°C из пиридина может быть получен 2,6-ди-

аминопиридин, а при 200 °С — с незначительным выходом 2,4,6-триаминопиридин [755].

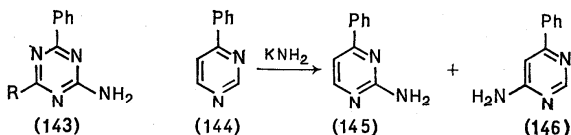


Реакция протекает с промежуточным образованием анионных σ -комплексов типа (139), присутствие которых доказано с помощью спектров ЯМР. Предполагают, что активность гетероцикла определяется его сорбцией на поверхности амида натрия в результате ион-дипольного взаимодействия между катионом натрия и пиридиновым атомом азота, зависящей от основности субстрата (оптимальный интервал pK_a 4,5—6,5), положительным зарядом δ^+ на α -атоме углерода и поляризуемостью связи $\text{C}=\text{N}$, обеспечивающей делокализацию отрицательного заряда в σ -комплексе [57, 755]. Гипотеза о сорбции позволяет объяснить трудность γ -аминирования неблагоприятной ориентацией амид-иона относительно γ -положения, а полное ингибирование реакции в присутствии краун-эфира и при наличии в субстрате двух метоксигрупп в орто-положении («орто-диметоксиэффект») — связыванием катионов Na^+ . Ингибирование в присутствии кислорода, нитробензола, азобензола дало основание предположить существование стадии одноэлектронного переноса от амид-аниона к субстрату, предшествующей образованию σ -комплекса.

Превращение σ -комплекса (139) в гетериламин происходит, как считают, с участием бифункционального катализатора, роль которого играет натриевая соль гетериламина (141). Катализатор обеспечивает через шестичленное переходное состояние (140) отрыв протона от аминогруппы и соединение протона с гидрид-ионом, в результате чего элиминируется молекула водорода.

В жидком аммиаке, где амиды натрия и калия в значительной степени диссоциированы, низкая основность гетероцикла не препятствует присоединению амид-иона. К аминированию по Чичибабину в жидком аммиаке способны не только моно- и ди-, но и триазины. Реакция может протекать по механизму ANRORC . Методом меченых атомов показано, что фенил-сим-триазин при обработке избытком KNH_2 в жидком аммиаке в

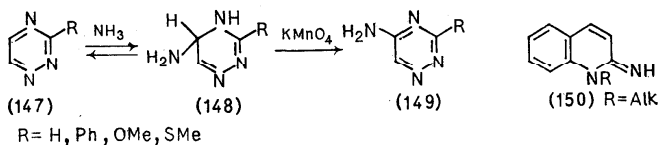
течение 70 ч превращается в 2-амино-4-фенилтриазин (143а) на 55% по механизму *ANRORC* и на 45% по механизму присоединения — отщепления без раскрытия цикла, а дифенил-*сим*-триазин — в 2-амино-4,6-дифенилтриазин (143б) (выход 72%) только по последнему механизму [330]. Сравнение аминирования 4-фенилпиримидина (144) в *м*-ксилоле при 90°C и в жидком аммиаке при -33°C под действием $K^{15}NH_2-^{15}NH_3$ показало, что в обоих случаях образуется смесь 2-амино- (145) и 6-амино-4-фенилпиримидинов (146) с выходами 55 и 35%, 60 и 15% соответственно. В первом случае метка ^{15}N в обоих соединениях находится в аминогруппе и, следовательно, вклад механизма *ANRORC* отсутствует, а во втором случае метка содержится в пиримидиновом цикле 2-аминопроизводного (145), а в 6-аминопроизводном (146) — в аминогруппе. С помощью спектров ЯМР 1H и ^{13}C установлено, что сначала образуются анионные 2-σ- и 6-σ-комплексы в соотношении 1:4 (через 20 мин), но в дальнейшем 2-σ-комплекс постепенно исчезает и остается только более стабильный анионный 6-σ-комплекс, который при добавлении NH_4Cl переходит в нейтральный 6-σ-комплекс. Последний превращается в 2-аминопроизводное (145) по механизму *ANRORC* и в 6-аминопроизводное (146) без трансформации гетероцикла [757].



$R = H \text{ (A)}, Ph \text{ (Б)}$

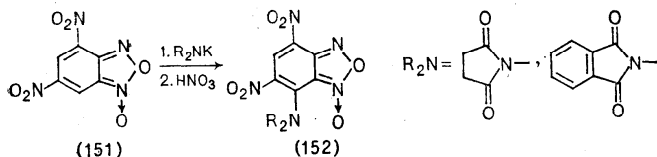
Азаароматические системы, характеризующиеся высоким дефицитом электронов (триазины, тетразины, птеридины, нитродиазины) не вступают в реакцию Чичибабина. В жидком аммиаке многие из них образуют продукты ковалентного аминирования, но дегидрирования аддуктов с элиминированием водорода не происходит. Оказалось, что эффективным реагентом для введения в такие системы аминогруппы является перманганат калия в жидком аммиаке [758]. Так, 3-*R*-1,2,4-триазины (147) при растворении в жидком аммиаке переходят в 5-амино-3-*R*-дигидро-1,2,4-триазины (148) и при последующем внесении $KMnO_4$ — в триазины (149) с выходом 80—95%. Для аминирования менее электронодефицитных гетероциклов (пиримидины, пиридазины, пиазины, нафтиридины) требуется более сильный реагент — смесь $KNH_2-NH_3-KMnO_4$, и выходы аминов более низкие. Даже при наличии в субстрате нуклеофугных заместителей (Cl , OMe , SMe и др.) замещается атом водорода. Соли

N-алкилпиридиния, -хинолиния, -нафтиридиния при действии KMnO_4 в жидком NH_3 легко превращаются в соответствующие 2-иминопроизводные, например (150).



Иногда в условиях, близких к условиям реакции Чичибабина, удается осуществить введение алкиламиногруппы. Так, при действии на пиридин и хинолин алкиламина и эвтектической смеси $\text{KNH}_2\text{—NaNH}_2$ в присутствии KNO_3 синтезированы соответствующие 2-алкиламинопроизводные с выходом до 60% [755]. 3-*R*-1,2,4,5-Тетразины превращаются в 6-алкиламинопроизводные при обработке алкиламином в присутствии KMnO_4 . Попытки ввести ариламиногруппу остались безуспешными из-за низкой нуклеофильности ароматических аминов [758].

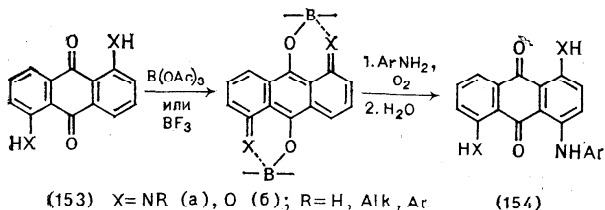
Окисление аддуктов высокоэлектронодефицитных субстратов с *N*-нуклеофилами применимо и для аминирования карбоциклов. 4,6-Динитробензофуросан (151), рассматриваемый как «супер-электрофил», дает с калиевой (натриевой) солью сукцинимиды или фталимида в тетрагидрофуране σ -комплекс, который при обработке 65%-й азотной кислотой в этиленгликоле при 0—30°C переходит в 7-сукцинимидо- или 7-фталимидо-4,6-динитробензофуросан (152) (выход 70—79%) [759]:



Замещение атома водорода аминогруппой с окислением аддуктов субстратом типично для хинонов. Атака *N*-нуклеофила по атому углерода хинонного кольца сопровождается переносом электронов к хинонной группировке с образованием замещенного гидрохинона, который окисляется исходным хиноном, обладающим более высоким окислительно-восстановительным потенциалом. Участие дополнительного окислителя, регенерирующего исходный хинон из гидрохинона, позволяет довести процесс до полного превращения. К прямому аминированию по такой схеме способны и некоторые производные 9,10-антрахинона, у ко-

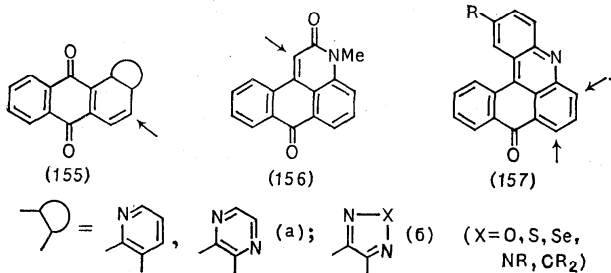
торых оба крайних кольца ароматические [417]. При нагревании 2-гидроксиантрахинона в автоклаве с водным раствором аммиака с выходом $\approx 70\%$ образуется 1-амино-2-гидроксиантрахинон, а при аналогичной обработке 1-гидроксиантрахинона — небольшое количество 2-амино-1-гидроксиантрахинона. При действии на 1-гидроксиантрахинон вторичных аминов в присутствии кислорода воздуха остаток амина вступает в положение 2 или 4 уже при комнатной температуре. Аминирование 1,4-дигидроксиантрахинона (104) вторичными и первичными аминами приводит к 2-амино-1,4-дигидроксиантрахинонам. Реакция значительно облегчается при использовании хелатных борных комплексов хинизарина. Если для ариламинования хинизарина требуется нагревание в *n*-толуидине в течение 30 ч при 160°C , то для фениламинования бисборацетата достаточно размешивания в анилине в течение 1 ч при 20°C . Так же легко аминируется борный комплекс 1,4-диаминоантрахинона. Более высокая активность борных комплексов обусловлена электроноакцепторным влиянием атомов борсодержащей группировки и перераспределением связей с частичной локализацией 1,4-антрахиноидной структуры.

В результате локализации 1,5- или 1,10-антрахиноидной структуры, доказанной методом ЯМР ^{13}C , борные комплексы 1,5-диаминоантрахинонов (153а), 1,5-дигидроксиантрахинона (153б) и 1-аминоантрахинонов способны к замещению атома водорода в положении 4 при действии ароматических аминов в среде амина и в диметилсульфоксиде при $0-20^\circ\text{C}$ с образованием соединений (154) (выход до $80-96\%$), многие из которых труднодоступны другим путем [760]. 1-Аминоантрахинон в смеси бутиламин—бутанол в присутствии CoCl_2 и кислорода воздуха при 30°C в течение 8 ч превращается в 1-амино-4-бутиламиноантрахинон с выходом до 66% [761].



Легко обменивают атом водорода на остаток амина гетероциклические производные антрахинона с ангулярно аннелированным циклом пиридина или пиазина (155а), 1,2,5-окса-, -тиа- или -селенадиазола, 1,2,3-триазола, 2*II*-имидазола (155б) [762]. Аминогруппа вступает в ближайшее к гетероциклу положение. Например, антра[1,2-с][1,2,5]тиадиазолдион-6,11 (155б; $\text{X} = \text{S}$)

при обработке аммиаком, первичным или вторичным алифатическим амином в диметилформамиде при 75°C или ароматическим амином в присутствии $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ при 130°C переходит в 4-аминопроизводное с выходом 65—85%. 4-Аминопроизводные систем (155б; $\text{X}=\text{O}, \text{S}, \text{Se}$) представляют интерес как люминесцентные составляющие дневных флуоресцентных пигментов [763]. Прямому аминированию подвергаются также производные *пери*-конденсированных гетероциклических соединений (156) [763] и (157) [764] (направление аминирования указано в формах стрелками).

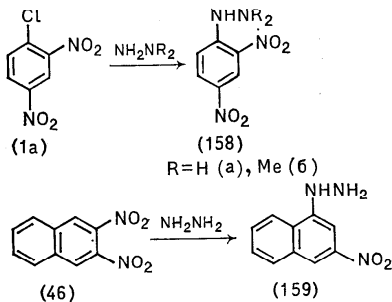


8.2. Введение гидразиногрупп

Гидразин, алкил- и арилгидразины являются более сильными нуклеофилами, чем соответственно аммиак, алкил- и ариламины (см. разд. 2.4). Поэтому большинство реакций нуклеофильного замещения, которые могут быть реализованы для введения аминогрупп, пригодны и для введения гидразиногрупп. Ограничения связаны главным образом с восстановительными свойствами гидразинов, вызывающими нежелательные побочные реакции. Меньшее распространение реакции введения гидразиногрупп по сравнению с реакцией аминирования обусловлено меньшим значением ароматических гидразинопроизводных и меньшей доступностью *N*-замещенных гидразинов как реагентов по сравнению с аминами.

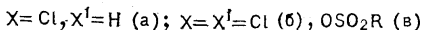
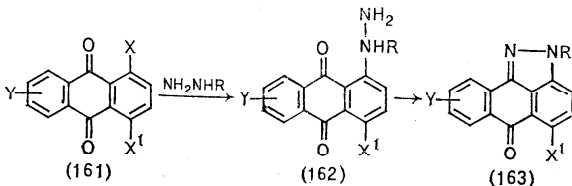
Замещение на гидразиногруппу в активированных ароматических соединениях проводят нагреванием с гидразингидратом в растворителе (спирт, пиридин, диметилсульфоксид) или в среде самого гидразингидрата. При использовании солей гидразина реакцию ведут в присутствии основания. Так, кипячением 1,3-динитро-4-хлорбензола (1в) с сульфатом гидразина и ацетатом калия в этаноле получают 2,4-динитрофенилгидразин (158а) (выход 80—81%) [493, сб. 2, с. 229]. В качестве реагентов могут быть использованы также гидразоны кетонов, на-

пример гидразон ацетона, который при кипячении в этаноле с 1,3-динитро-4-хлорбензолом переходит в 2,4-динитрофенилгидразон ацетона [424].



Нитрогруппа, обладающая достаточной подвижностью для замещения аминогруппой, замещается и при реакции с гидразином. Так, в 3,4,5-тринитротолуоле легко обменивается пространственно затрудненная нитрогруппа в положении 4 [311]. При действии гидразингидрата на 2,3-динитронафталин (46), как и при действии амина (см. разд. 8.1.2), с высоким выходом образуется продукт *кине*-замещения — (3-нитронафтил-1)гидразин (159) [765]. Гидроксигруппа может быть замещена гидразиногруппой при длительном кипячении в гидразингидрате, как, например, при превращении 2-гидроксиантрацена в (антрил-2)-гидразин (2-гидразианоантрацен) [8], или в условиях реакции Бухерера [424, 739].

При наличии электрофильного центра в заместителе, находящемся в *орто*-положении к вступившей гидразиногруппе, происходит замыкание гетероцикла. Взаимодействие гидразингидрата с 5-нитро-2-хлорбензонитрилом (1г) и с 1-метокси-4-нитронафтонитрилом-2 (115) [743] приводит к *о*-цианоарилгидразинам, которые циклизуются в 3-амино-5-нитроиндазол (160) и 3-амино-5-нитробенз[*g*]индазол соответственно. α -Галогенантрахиноны (161a) и (161б) при действии гидразингидрата переходят в пиразолантроны (антра[1,9-*cd*]пиразолон-6) (163a; $\text{R} = \text{H}$) и (163б; $\text{R} = \text{H}$). Незамещенный пиразолантрон ($\text{Y} = \text{H}$) применяется для синтеза кубовых красителей [417]. В *N*-алкилгидразинах более нуклеофилен алкилированный атом азота. Поэтому при их реакции с производными антрахинона образуются 2-алкилпиразолантропы (163). В связи с обнаружением противораковой активности 5-(аминоалкиламино)-2-алкилпиразолантронов синтезированы серии соединений типа (163) взаимодействием 1,4-дихлорантрахинонов (161б) или дитозилатов 1,4-дигидроксиантрахинонов (161в) с различными *N*-алкилгидразинами [740, 748].

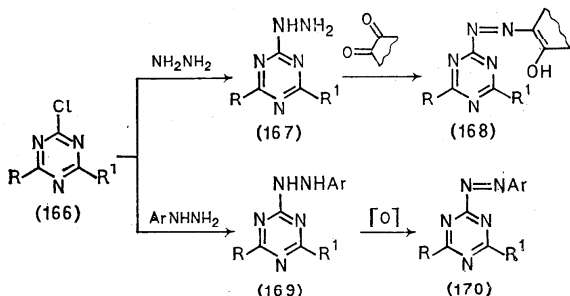

$$\text{ArX} + \text{NR}_2\text{NH}_2 \rightarrow \begin{array}{c} \text{Ar}\overset{+}{\text{N}}\text{R}_2\text{NH}_2 \\ | \\ \longrightarrow \text{ArNRNH}_2 \end{array}$$
$$\text{C}_6\text{H}_3\text{FNO}_2 \xrightarrow{\text{NH}_2\text{NMe}_2} \text{C}_6\text{H}_3\text{NMe}_2\text{NO}_2$$

(164) (165)

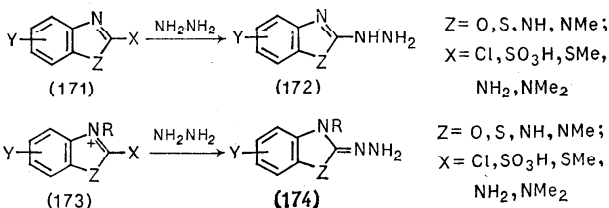
342

гидразина, *N*-метилгидразина или *N,N*-диметилгидразина в условиях реакции Чичибабина [755].

Взаимодействие с гидразинами применяется для синтеза гетероциклических азосоединений, например арилазо-сим-триазинов, получение которых диазотированием и азосочетанием невозможно. Реакция хлортриазинов (166) с гидразингидратом и последующая конденсация триазирилгидразинов (167) с α -дикетонами приводит к *o*-гидроксиарилазосоединениям (168) [769], реакция с арилгидразинами с последующим окислением *N'*-арил-*N*-триазирилгидразинов (169) — к арилазосоединениям (170) [770]:



Бензазолы общей формулы (171) легко обменивают заместитель в положении 2 при действии гидразингидрата. Так, 2-аминобензотиазолы (171; $\text{Z}=\text{S}$, $\text{X}=\text{NH}_2$) при нагревании с гидразингидратом и хлоридом гидразина в этиленгликоле при 140°C дают бензотиазолил-2-гидразины (172) с выходом 82—93% [771]. Еще легче осуществляется замещение в кватернизованных соединениях (173) с образованием гидразонов (174). Соли 2-диметиламино-*N*-метилбензотиазолия (173; $\text{Z}=\text{S}$, $\text{X}=\text{NMe}_2$) превращаются в соответствующие гидразоны (174) при кипячении в водном растворе гидразина с выходом, близким к количественному [772]. Гидразон *N*-метилбензотиазолона-2 (174) получают *N,S*-диметилированием 2-меркаптобензотиазола с последующим замещением метилтиогруппы в соли бензотиазолия (173; $\text{Z}=\text{S}$, $\text{X}=\text{SMe}$). Соединения (172) и (174) используют для получения моноазокрасителей методом окислительного сочтения.

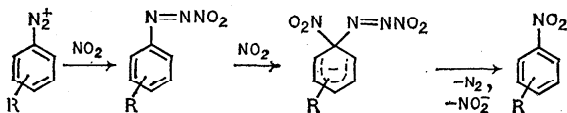


8.3. Введение нитро- и азидогрупп

Нуклеофильное замещение действием нитрит-аниона позволяет вводить нитрогруппу в такие положения ароматической молекулы, куда она не может быть введена электрофильной реакцией нитрования, а именно в *орто*- или *пара*-положение к электроноакцепторному заместителю, в частности к другой нитрогруппе. Нуклеофильное замещение нитрит-ионом используют для перевода аминогруппы в нитрогруппу через стадии диазотирования и последующего обмена диазониевой группы или, реже, для непосредственного обмена атома галогена и, иногда, атома водорода.

Замещение диазониевой группы реакцией с нитрит-анионом проводят в нейтральной или щелочной среде как в отсутствие, так и в присутствии катализатора — соединений меди [773]. Для удаления кислоты соль диазония осаждают в виде сульфата, тетрафторбората, гексанитрокобальтата или нейтрализуют раствор диазосоединения после диазотирования. При получении *о*- и *п*-динитробензолов из соответствующих нитроанилинов хорошие результаты дает приливание раствора соли диазония к раствору, содержащему избыток нитрита и гидрокарбоната калия.

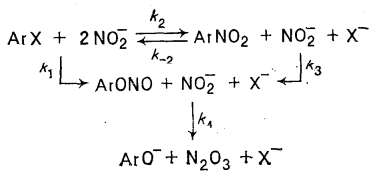
Изучение взаимодействия выделенных тетрафторборатов нитробензодиазониев с водными растворами нитрита натрия в отсутствие катализатора показало, что реакция имеет суммарный третий порядок: первый — по соли диазония и второй — по нитриту [774]. Это объяснено последовательностью двух бимолекулярных реакций, в первой из которых соль диазония присоединяет нуклеофил с образованием нестойкого диазонитрита, далее взаимодействующего со вторым ионом нитрита:



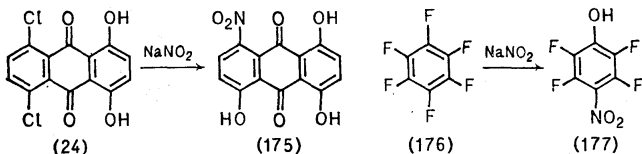
Замещение диазониевой группы нитрит-ионом в присутствии катализатора идет по механизму, типичному для реакции Зандмайера (см. разд. 11.1). Данный способ дает лучшие результаты в ряду нафталина и при отсутствии в солях арендидазония сильных электроноакцепторных заместителей. Для получения 1,4-динитронафталина из 1-амино-4-нитронафталина раствор осажденного и тщательно отмытого от кислоты сульфата 4-нитро-1-нафталиндиазония вливают в раствор нитрита натрия в присутствии сульфитов меди (выход 52—60%) [493, сб. 4, с. 206].

Нитрит-ион, являясь достаточно сильным нуклеофилом, способен замещать атомы галогенов, активированные влиянием электроноакцепторных групп. Практическое использование этой реакции затруднено амбидентным характером нитрит-иона, ко-

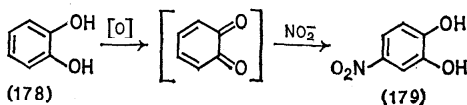
торый может атаковать ароматическое ядро как атомом азота, так и атомом кислорода. Соотношение продуктов *N*- и *O*-атаки зависит от природы заместителя в субстрате, природы уходящей группы и растворителя [221, 775, 776] (см. разд. 2.4, 2.5). В случае *O*-атаки образующиеся эфиры гидролитически разрушаются до фенолов. В случае *N*-атаки вступившая нитрогруппа может вытесняться при *O*-атаке другого нитрит-иона. В результате в обоих случаях конечными продуктами оказываются гидроксисоединения [775]:



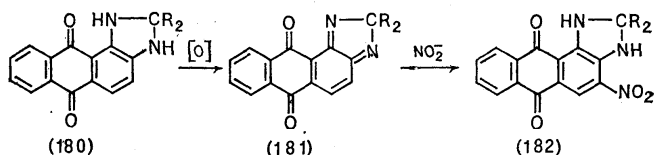
Известны примеры, когда взаимодействие ди- или полигалогенпроизводных с NaNO_2 в апротонном полярном растворителе приводит к гидроксинитросоединениям с заменой одного атома галогена на нитро-, а другого — на гидроксигруппу. Так, 1,5-, 1,4-, 2,3-дихлорантрахиноны при нагревании с NaNO_2 в диметилформамиде переходят в гидроксинитроантрахиноны [416, с. 131]; например, реакция 1,4-дигидрокси-5,8-дихлорантрахинона (24) (100°C, 30 мин) дает 1,4,5-тригидрокси-8-нитроантрахинон (175) с примесью 1,4,5-тригидрокси-8-хлорантрахинона [777]. При нагревании гексафторбензола (176) с NaNO_2 в диметилсульфоксиде в течение 5 ч при 160—170°C образуется смесь 4-нитротетрафторфенола (177) (выход 80%) и пентафторфенола в соотношении 10 : 1 при конверсии 40% [778].



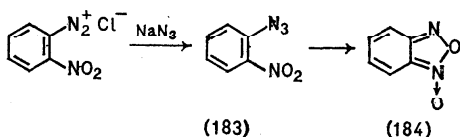
Некоторые ароматические соединения могут быть переведены в нитрозамещенные при действии нитрита натрия и окислителя путем промежуточного окисления в хинон и нуклеофильного присоединения при атаке нитрит-аниона. Например, пирокатехин при обработке NaNO_2 и $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ в водном растворе ацетата калия при 20°C переходит в 1,2-дигидрокси-4-нитробензол (179) [779]:



Стадии окисления и нуклеофильного присоединения могут быть разделены. Так, имидазолины (180), получаемые конденсацией 1,2-диаминоантрахинона с кетонами, окисляются с образованием 2*H*-имидазолов (181), из которых при последующей реакции с NaNO_2 в водном диметилформамиде при 20°C образуются 4-нитрозамещенные (182) [780].

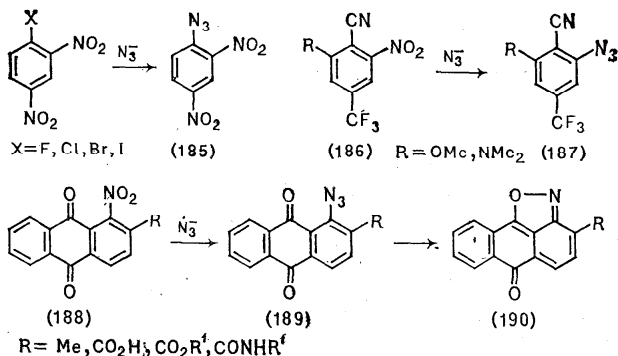


Азид-анион по нуклеофильности близок к нитрит-аниону [775] и также может вводиться замещением диазониевой группы, атомов галогена, нитрогруппы и др. Ароматические азиды применяют в качестве светочувствительных материалов и как промежуточные соединения в синтезах. Для замещения диазониевой группы на азидную нет необходимости, как при замещении нитрогруппой, в удалении кислоты после диазотирования. *o*-Нитрофенилазид (183), например, получают с выходом 94—97% добавлением раствора азидата натрия в раствор диазотированного *o*-нитроанилина в хлороводородной кислоте [493, сб. 4, с. 395]. Далее этот азид термическим разложением переводят в бензофуроксан (184), служащий исходным веществом для разнообразных синтезов [781].



Для замещения атомов галогенов или нитрогруппы в активированных ароматических соединениях достаточно обработки азидом натрия в спирте или, лучше, в биполярном апротонном растворителе. Реакция 1,3-динитро-4-хлорбензола с азидом натрия в 25%-м метаноле при 25°C приводит к 2,4-динитрофенилазиду (185). Кинетика этой реакции описывается линейным уравнением: $k_H = k_1 + k_2[K]$. В присутствии мицеллярного катализатора (бромид триметилцетиламмония) реакция протекает по каталитическому пути (k_2) в 28 раз быстрее, чем по некаталитическому (k_1), а в присутствии трициклической аммониевой соли, в полость которой включается азид-анион, — в 128 раз быстрее. Атом фтора по сравнению с атомом хлора обменивается со скоростью в 500 раз большей в некаталитической и в

185 раз больше в каталитической реакции, различия в подвижности атомов хлора, брома и иода незначительны [782].



Замещение нитрогруппы в 2-метокси- и 2-диметиламино-6-нитро-4-трифторметилбензонитрилах (186) при действии NaN_3 в водном диметилформамиде приводит к соответствующим азидопроизводным (187) с выходами 73 и 90% соответственно [721]. 1-Нитроантрахиноны (188) при реакции с NaN_3 в диметилацетамиде при 20—60°C с хорошим выходом превращаются в 1-азидоантрахиноны (189), которые при нагревании циклизуются в изоксазолантроны (6*H*-антра[1,9-*cd*]изоксазолон-6) (190) [783].

ГЛАВА 9

РЕАКЦИИ С О-НУКЛЕОФИЛАМИ

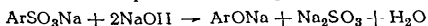
9.1. Введение гидроксигруппы

Реакции замещения под действием нуклеофилов, имеющих в качестве реакционного центра атом кислорода, являются наиболее широко применимым методом введения гидроксильной группы в ароматические соединения [784, 785]. Большая универсальность нуклеофильного замещения по сравнению с другими методами гидроксирования — электрофильным замещением (см. гл. 7) и свободнорадикальным замещением (см. 14.1) — обусловлена разнообразием доступных *O*-нуклеофилов и уходящих атомов и групп. При нуклеофильном гидроксировании реагентами могут служить вода, гидроксиды щелочных и щелочноземельных металлов, алкоксиды, карбоксилаты, нитриты и др. На гидро-

кисильную группу могут обмениваться почти все нуклеофугные атомы и группы, способные участвовать в реакциях нуклеофильного замещения. Наибольшее применение находит замещение сульфогруппы, атомов галогенов, а также нитро-, amino- и ди-азониевой групп.

9.1.1. Замещение сульфогруппы

Замещение сульфогруппы протекает при действии щелочей на соли сульфокислот с образованием феноксида и сульфита:



Процесс проводят при атмосферном давлении в среде расплавленного гидроксида щелочного металла или при повышенном давлении нагреванием с водным раствором гидроксида в автоклаве [486]. Оба варианта принято называть щелочным плавлением. Обычно применяют более дешевый гидроксид натрия; гидроксид калия используют в специальных случаях в качестве более активного реагента. Для понижения температуры при плавлении с твердыми щелочами применяют смесь гидроксидов натрия и калия. Иногда, главным образом в ряду антрахинона, замещение сульфогрупп ведут при нагревании в водной суспензии гидроксида кальция в автоклавах. Температура реакции варьируется от 100—150 до 300—350 °С, а в непрерывных процессах — до 400 °С и выше.

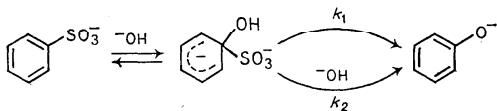
Исследованием щелочного плавления бензолсульфокислоты, меченной атомом ^{14}C в положении 1, установлено, что гидроксигруппа вступает к тому же атому углерода, у которого находилась сульфогруппа [516], и, следовательно, аринный механизм, сопровождающийся *кине*-замещением, в данной реакции не играет роли. Это подтверждается также образованием только *n*-крезола из *n*-толуолсульфокислоты и отсутствием резорцина в продуктах щелочного плавления бензол-1,2- и -1,4-дисульфокислот. С применением K^{18}OH показано, что в ядро внедряется атом кислорода, принадлежавший ранее гидроксид-иону, а не сульфогруппе [516].

При изучении кинетики замещения сульфогруппы в водных растворах NaOH под давлением было найдено, что для большинства сульфокислот порядок реакции равен двум, а для бензолсульфокислоты, 6- и 7-гидрокси-нафталин-2-сульфокислот — близок к трем (первый по сульфокислоте, второй — по щелочи). Порядок реакции зависит от концентрации щелочи; наблюдаемая константа скорости k_n подчиняется линейному уравнению:

$$k_n = k_1 + k_2[\text{B}].$$

Предполагают, что σ -комплекс, образовавшийся в результате присоединения гидроксид-иона к аниону аренсульфоната, далее

превращается в феноксид-ион как по каталитическому (k_2), так и по некаталитическому (k_1) путем:



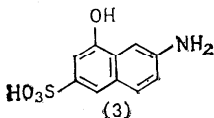
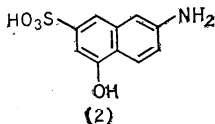
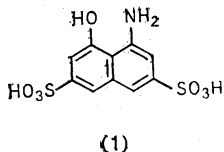
Для бензолсульфоната и нафталин-2-сульфоната каталитические константы скорости k_2 практически одинаковы и большая реакционная способность нафталин-2-сульфоната целиком определяется большей скоростью реакции по некаталитическому пути (k_1). Отношение k_2/k_1 , характеризующее вклад каталитического пути, для бензолсульфоокислоты в 7 раз больше, чем для нафталин-2-сульфоокислоты, вследствие чего реакция первой из них более чувствительна к изменению концентрации щелочи [786].

Условия проведения реакции зависят от подвижности сульфогруппы и свойств образующегося гидроксисоединения. Наименее подвижна сульфогруппа в бензольном ряду, больше — в нафталиновом, еще больше — в антрахиновом. Щелочное плавление бензолсульфоокислоты и нафталин-2-сульфоокислоты с образованием соответственно фенола и β -нафтола ведут при атмосферном давлении в среде NaOH при 320°C и выше. При производстве нафтола-2 в 85—90%-й расплавленный NaOH, приготовленный упариванием водного раствора, вносят при 280—310°C нафталин-2-сульфонат натрия, вводят водяной пар для защиты плава от кислорода воздуха, размешивают 2 ч при 320°C и выливают плав в воду. Раствор нафтоксида натрия подкисляют пропусканием SO₂ при 98—100°C, нижний слой раствора Na₂SO₃ отделяют и используют для нейтрализации реакционной массы. Верхний слой нафтола-2 дважды промывают горячей водой, продукт обезвоживают при 120°C, дистиллируют и чешуируют [413, 414]. Нафталин-1-сульфонат реагирует при 300°C примерно в 3 раза быстрее нафталин-2-сульфоната, но его не применяют для получения нафтола-1 из-за примеси 2-изомера.

Побочными реакциями при щелочном плавлении сульфокислот являются замена сульфогруппы на атом водорода, расщепление ароматического ядра, образование димеров и тримеров, замещение атома водорода гидроксигруппой. Все эти реакции происходят в результате дальнейших превращений первоначально образующихся гидроксисоединений. Кроме того, гидроксисоединения очень легко окисляются в щелочной среде при высокой температуре, отчего в процессе плавления необходимо защищать реакционную смесь от кислорода воздуха. Серьезным недостатком метода щелочного плавления сульфокислот явля-

ется большое количество отходов. Производство фенола из бензолсульфокислоты практически вытеснено другими промышленными методами, главным образом кумольным (см. разд. 7.3), производство нафтола-2 из нафталин-2-сульфокислоты сохраняет свое значение.

Введение в ароматическую молекулу второй сульфогруппы сильно ускоряет, а введение гидроксигрупп замедляет реакцию. Используя это, из ди- и трисульфокислот можно получать гидроксисульфокислоты. Избирательное замещение одной из сульфогрупп имеет большое значение для получения гидроксид- и аминогидроксинафталинсульфокислот, являясь заключительной стадией в производствах таких важных азосоставляющих, как Аш-кислота (1), И-кислота (2), Гамма-кислота (3). Реакции проводят в закрытых аппаратах при атмосферном или повышенном давлении при температурах ниже 200°C и строгом соблюдении температурного режима.



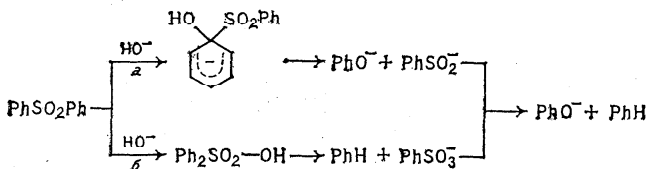
Введение двух гидроксигрупп требует более жестких условий. При взаимодействии динатриевой соли бензол-1,3-дисульфокислоты с NaOH при атмосферном давлении в производстве резорцина первая сульфогруппа замещается при температуре ниже 300°C, а вторая — после нагревания при 330—340°C в течение 8—11 ч. Заместить сульфогруппу в 4-гидроксibenзолсульфокислоте вообще не удастся. Это соединение в условиях щелочного плавления относительно устойчиво. 4-Гидроксibenзол-1,3-дисульфокислота при плавлении с NaOH при 330—350°C переходит в 3,4-дигидроксibenзолсульфокислоту, обменивая только сульфогруппу в орто-положении к гидроксигруппе.

При щелочном плавлении антрахинонсульфокислот наряду с сульфогруппой замещается атом водорода. Взаимодействие антрахинон-2-сульфокислоты с NaOH при 190—200°C в присутствии окислителя служит одним из методов получения 1,2-дигидроксиантрахинона (ализарин) (см. разд. 9.1.5). При реакции α-антрахинонсульфокислот с разбавленным водным раствором NaOH образуется сложная смесь продуктов вследствие вступления гидроксид- и сульфогрупп в β-положения. Так, после нагре-

вания антрахинон-1,8-дисульфокислоты в растворе NaOH в течение 18 ч при 145°C кроме продуктов замещения сульфогрупп — 1,8-дигидроксиантрахинона (выход 17%) и 8-гидроксиантрахинон-1-сульфокислоты (20%) — идентифицировано, еще шесть продуктов замещения атома водорода с выходами от 3 до 21% [787]. Применение гидроксидов щелочноземельных металлов позволяет избежать замещения атома водорода. При производстве 1,5- и 1,8-дигидроксиантрахинонов соответствующий дисульфонат нагревают в автоклаве с водной суспензией $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (известковое молоко), MgCl_2 и окислителем (NaNO_3 , хлорная известь) при 210—230°C и давлении ≈ 2 МПа в течение 10—12 ч [416].

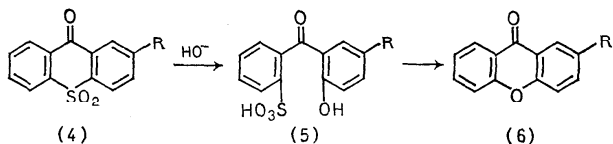
Сульфогруппа в электронодефицитных гетероциклах — пиримидин-2- и -4-сульфокислотах, бензотиазол- и бензимидазол-2-сульфокислотах и подобных соединениях замещается гидроксигруппой уже при кипячении в водных растворах в присутствии кислоты или щелочи.

Алкил- и арилсульфонильная группы также замещаются на гидроксигруппу при действии щелочей. Расщепление диарилсульфонов при щелочном плавлении обычно дает смесь фенола и ароматического углеводорода. Изучение плавления дифенилсульфона, меченного $1\text{-}^{14}\text{C}$, с KOH при 300°C и со щелочью, обогащенной ^{18}O , исключают, как и для сульфокислот, ариновый механизм, но не позволяют сделать окончательный выбор между механизмом с атакой гидроксид-иона на атом углерода (а) и атакой на атом серы (б) [516]. В первом случае первоначально образуются феноксид и бензолсульфинат, превращающийся при действии щелочи в бензол, во втором — бензол и бензолсульфонат, который далее переходит в феноксид:



Изучение кинетики реакции *n*-нитрофенилсульфонов и -сульфоксидов с NaOH в 25%-м водном диоксане, количественно приводящей к *n*-нитрофенолу, показывает отсутствие существенного влияния природы уходящей группы на скорость, объясняемое лимитирующей ролью стадии присоединения нуклеофила [788]. Выделение с хорошим выходом сульфоновых кислот (5) при расщеплении циклических сульфонов (4) действием NaOH в кипящем водно-диоксановом растворе [789] также может служить аргументом в пользу протекания реакции по пути (а). Расщепление сульфонов (4) особенно легко происходит при $\text{R}=\text{NO}_2$, останавливаясь на стадии сульфоновой кислоты (5), но при

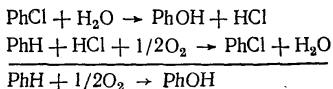
R=H, Cl и др. за расщеплением следует внутримолекулярное замещение с образованием ксантонов (6).



9.1.2. Замещение атомов галогенов

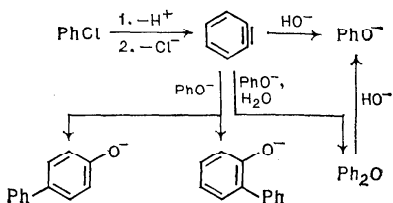
Замещение атомов галогенов на кислородсодержащие группы, как и замещение на аминогруппы, может проводиться в отсутствие катализатора или в присутствии соединений меди. Помимо щелочей, применяемых для замещения сульфогруппы, при замещении атомов галогенов могут быть использованы и другие нуклеофильные реагенты, пригодные для введения гидроксигруппы: вода, алкоксиды, карбонаты, карбоксилаты, нитриты, соли оксимов и т. д.

Ароматические галогенпроизводные, не содержащие активирующих электроноакцепторных атомов и групп, обменивают атом галогена в очень жестких условиях. При нагревании паров хлорбензола и воды при 500°C фенол не образуется, при 600°C появляются его небольшие количества, но происходит обугливание. Однако при пропускании паров хлорбензола и воды при 450—500°C над фосфатом кальция (процесс Рашига) превращение в фенол протекает с селективностью 90% при конверсии 8—15% [1, 785]. Получение фенола по данному методу объединяется с получением хлорбензола из бензола окислительным хлорированием (см. разд. 5.1):



Для получения фенола из хлорбензола действием щелочи хлорбензол нагревают с 15%-м раствором NaOH (2,2—2,5 моль) при 360—390°C и давлении 28 МПа [784]. В этих условиях, как доказано опытами с хлорбензолом-1-¹⁴C, реакция идет преимущественно по аринному механизму (см. разд. 2.6.2). Дегидробензол, возникающий в результате отрыва протона и последующего отщепления хлорид-иона, присоединяя гидроксид-ион, превращается в феноксид, а присоединяя феноксид-ион — в дифениловый эфир и анионы 2- и 4-гидроксифенилов. Дальнейшие реакции с участием дегидробензола приводят к феноксибифенилам, 2,6-дифенилфенолу и другим побочным продуктам. Дифениловый эфир необратимо гидролизует в фенол с такой скоростью, что при введении в хлорбензол 15—20% дифенило-

вого эфира количества образовавшегося и гидролизовавшегося эфира оказываются примерно равными.



Методы получения фенола из хлорбензола эксплуатировались в промышленности до 1970-х годов, но в настоящее время эти производства прекращены из-за высокой энергоемкости по сравнению с кумольным методом получения фенола из бензола (см. разд. 7.3) и получением из толуола через бензойную кислоту (см. разд. 14.1).

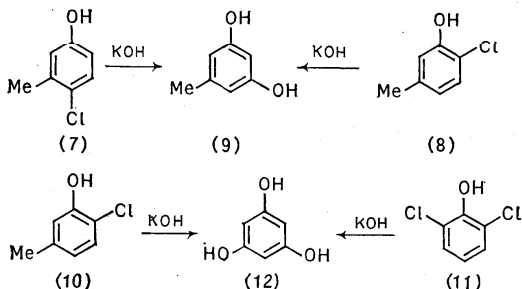
Подобно хлорбензолу в гидроксипроизводные могут быть превращены хлортолуолы и хлорнафталины. Описан гидролиз 1-хлорнафталина в нафтол-1 парами воды над фосфатом кальция, активированным медью, при 430—470°C (выход 83%), 2-хлорнафталина в нафтол-2 над CuO на силикагеле [785]. В жидкой фазе 2-хлорнафталин превращается в нафтол при нагревании с раствором NaOH (4 моль) при 270—290°C. При повышении температуры и концентрации щелочи в результате протекания реакции по аринному механизму из 1- и 2-хлорнафталинов образуются смесь нафтолов-1 и -2, из *o*-хлортолуола — смесь *m*- и *o*-крезолов (в соотношении $\approx 6:4$ при 350°C), из *n*-хлортолуола — *m*- и *n*-крезолов [785].

В присутствии меди, ее оксидов или солей аринный механизм подавляется из-за ускорения прямого замещения галогена. Влияние соединений меди в реакциях гидроксирования аналогично их влиянию в реакциях аминирования (см. разд. 8.1.1). Применение соединений меди при взаимодействии галогенпроизводных с щелочами позволяет получать без примеси изомеров нафтол-2 из 2-хлорнафталина, *n*-крезол из *n*-хлортолуола, 3-гидроксипирен из 3-бромпирена [568, т. 5, с. 632], 3-гидроксхинолин из 3-бромхинолина [790].

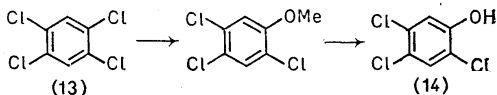
Роль катализа соединениями меди ярко проявляется при получении двух- и трехатомных фенолов, в отсутствие катализатора протекающем по типу *кине*-замещения. Так, нагревание *o*-хлорфеноксида натрия с порошком KOH в *o*-дихлорбензоле при 178°C приводит к смеси резорцина и пирокатехина в соотношении 1,6:1, а нагревание *o*-хлорфенола в водном растворе NaOH при 190°C с добавкой сульфата меди(II) дает пирокатехин с выходом 90—95%. При взаимодействии *n*-хлорфенола с 20%-м раствором NaOH при 265°C образуется всего 3% гидро-

хинона и 6,7% резорцина, тогда как в присутствии сульфата меди при 175°C получают гидрохинон с выходом 75% [784].

Иногда протекание реакции по пути *кине*-замещения представляет препаративную ценность. Например, 5-метилрезорцин (9) можно с удовлетворительным выходом получать при действии KOH на 3-метил-4-хлорфенол (7) и 3-метил-6-хлор(бром)-фенол (8), тогда как 1,3,5-тризамещенные в качестве исходных продуктов труднодоступны. Аналогично, из 1,3-дигидрокси-4-хлорбензола (10) и 2,6-дихлорфенола (11) можно получать флороглюцин (12) (выходы 66 и 46% соответственно) [784].

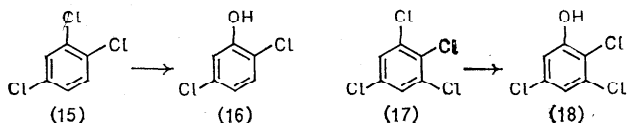


Для получения галогенфенолов из ди- и полигалогенбензолов реакцию с гидроксидами щелочных металлов обычно проводят в спиртовой среде. При этом первоначально происходит замещение на алкоксигруппу, а затем образовавшийся эфир фенола расщепляется в результате атаки алкоксид-иона на алифатический атом углерода с элиминированием диалкилового эфира [312]. Так, взаимодействием 1,2,4,5-тетрахлорбензола (13) с NaOH в метаноле или этиленгликоле при температуре не выше 140°C получают 2,4,5-трихлорфенол (14) [1], обладающий фунгицидными свойствами и использующийся для синтеза гербицидов — 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты и ее эфиров [11].

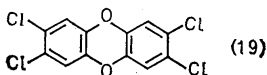


Реакция в спиртово-щелочной среде позволяет более избирательно и в более мягких условиях провести обмен одного из атомов галогена на гидроксигруппу. Так, при действии NaOH в метаноле при 130°C 1,2,4-трихлорбензол (15) переходит в 2,5-дихлорфенол (16) с выходом 93%, а в водной среде при 250°C — в смесь 2,5-, 2,4- и 3,4-дихлорфенолов в соотношении 3,9:1:1,4. Пентахлорфенол получают из гексахлорбензола действием NaOH в метаноле с выходом до 99% [784]. При тщательном выборе параметров в некоторых случаях процесс уда-

ется провести строго селективно и в водной среде. Например, нагревание 1,2,3,5-тетрахлорбензола (17) с 4—8%-м водным раствором NaOH при 210 °C дает 2,3,5-трихлорфенол (18) с выходом 98% [791].



Опасной побочной реакцией в производствах полихлорфенолов из полихлорбензолов является образование дибензодиоксинов, которые обладают исключительно высокой токсичностью, особенно 2,3,7,8-тетрахлордибензо-5,10-диоксин (19). По этой причине производство и использование 2,4,5-трихлорфенола (14) сокращается, а в ряде стран, в том числе в СССР, прекращено [11]. Для предотвращения образования дибензодиоксинов рекомендуется тщательный контроль температуры, исключающий ее повышение, использование разбавленных растворов и значительного избытка щелочи (не менее 3,5 моль на 1 моль галогенпроизводного).

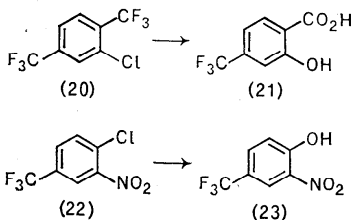


Введение электроноакцепторных заместителей в *орто*- и *пара*-положения увеличивает легкость обмена атома галогена на гидроксигруппу в некаталитической реакции, а введение в *орто*-положение таких хелатообразующих групп, как карбокси- и азогруппы, сильно увеличивает его подвижность в реакции, катализируемой соединениями меди.

При производстве *о*- и *п*-нитрофенолов соответствующий нитрохлорбензол нагревают с водным раствором гидроксида натрия при 140—160 °C под давлением воздуха (выход более 90%). Так как присутствие кислорода способствует повышению выхода, рекомендовано продувание воздуха в течение процесса [784]. Положительный эффект вызывают добавки других окислителей ($K_2Cr_2O_7$, PbO_2 , $NaNO_3$, H_2O_2). Считают, что окислитель подавляет побочные восстановительные процессы. Исходя из представлений о цепном ион-радикальном механизме (см. разд. 2.6.2), высказано предположение, что кислород инициирует развитие цепи [320].

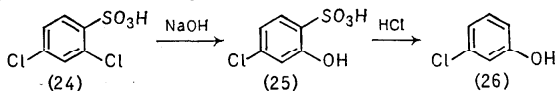
Накопление электроноакцепторных групп обуславливает способность атома галогена гидролитически замещаться в мягких условиях, иногда уже в отсутствие щелочей. Так, пентацианохлорбензол переходит в пентацианофенол в водном диоксане или диметоксиэтаноле при 100°C (выход 85%) [792]. Изучена кинетика реакций 2-галоген-1,3,5-тринитробензолов, 4-галоген-1,3-динитробензолов, 1-галоген-2,4-динитронафталинов при 25°C. В воде или водном диметилсульфоксиде, в которых уходящий галогенид-ион хорошо сольватируется, скорость реакции определяется стадией присоединения гидроксид-иона. Присутствие коллоидных частиц четвертичных солей тетраалкиламмония незначительно повышает скорость [793]. Атака в занятое атомом галогена положение молекулы 2-X-1,3,5-тринитро- и 4-X-1,3-динитробензолов при X=Cl, Br, I протекает в ≈ 20 раз медленнее, чем в незамещенное положение той же молекулы, а при X=F — в 15 и 2,5 раза быстрее [324]. Равновесие стадии присоединения гидроксид-иона в незамещенное положение смещается в сторону исходного соединения в ряду заместителей: $I > Br > Cl > F > H$, что объясняют стерическим эффектом, нарушающим копланарность с кольцом нитрогрупп в *орто*-положениях к атому галогена и тем самым ослабляющим их электроноакцепторное воздействие.

При наличии в молекуле трифторметильных групп вслед за обменом атома галогена под действием спиртового раствора щелочи гидролизуются атомы фтора CF₃-группы в *орто*- или *пара*-положении к фенольному гидроксилу. *n*-Хлорбензотрифторид при 180°C превращается в *n*-гидроксibenзойную кислоту, а 1,4-бис(трифторметил)-2-хлорбензол (20) — в 2-гидрокси-4-трифторметилбензойную кислоту (21) [312]. Гидролиз трифторметильной группы не происходит в полярных апротонных растворителях. При обработке твердым NaOH в диметилсульфоксиде при 20—25°C 3-нитро-4-хлорбензотрифторид (22) превращается в 2-нитро-4-трифторметилфенол (23) с выходом 96% [794].



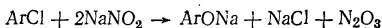
При одновременном присутствии в молекуле атома галогена и сульфогруппы первый замещается быстрее в условиях щелочного плавления, что позволяет получать гидроксibenзолсульфокислоты из хлорбензолсульфокислот. Так, нагревание 2,4-дихлорбензолсульфокислоты (24) при 200—220°C с 50%-м водным раствором NaOH в автоклаве с выходом 96% приводит к 2-гид-

рокси-4-хлорбензолсульфокислоте (25), десульфированием которой при кислотном гидролизе получают 3-хлорфенол (26) [784]:

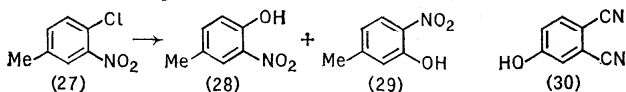


Галогенкарбоновые кислоты при щелочном плавлении могут декарбоксилироваться. 2,4-Дихлоризофталевая кислота, например, при действии KOH при 200 °C в присутствии оксида меди(II) дает резорцин (97%), а 2,5-дихлортерефталевая кислота — гидрохинон (76%) [795]. 2-Хлорбензойная кислота при нагревании с NaOH при 200 °C превращается в смесь 3-гидроксibenзойной и салициловой кислот в соотношении 2:1 [796]. Подобных осложнений не возникает, если замещение атома галогена в орто- и пери-галогенкарбоновых кислотах проводить в водных растворах третичных или вторичных аминов в присутствии соединений меди. Так, кипячение 1,2-, 2,3-, 1,8-галогеннафтольных кислот и 2-галогенфенилуксусных кислот в водном растворе пиперидина или морфолина приводит с выходом 75—85% к соответствующим гидроксиарсенкарбоновым кислотам [706].

Атомы галогена, обладающие высокой подвижностью, замещаются гидроксигруппой при действии не только щелочей, но и других O-нуклеофилов. Как уже отмечалось выше (см. разд. 8.3), при действии нитрита натрия вследствие его амбидентности атомы галогена обмениваются как на нитро-, так и на гидроксигруппу:

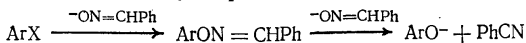


При реакции 1,3-динитро-4-хлорбензола и 3-нитро-4-хлорбензотрифторида (22) с NaNO₂ в диметилсульфоксиде при 100 °C образуются с выходом более 95% 2,4-динитрофенол и 2-нитро-4-трифторметилфенол (23) соответственно. Реакция же 1-метил-3-нитро-4-хлорбензола (27) приводит к 4-метил-2-нитрофенолу (28) (70%) и 5-метил-2-нитрофенолу (29) (30%). Последний возникает вследствие замещения атома хлора нитрогруппой при N-атаке и последующего замещения орто-расположенной нитрогруппы при O-атаке нитрит-иона [775]. В аналогичных условиях из 4-хлорфталодинитрила получают 4-гидроксифталодинитрил (30) (60%) и из пентахлорбензонитрила — 4-гидрокситетрахлорбензонитрил (89%) [796]. Замещение на гидроксигруппу является промежуточной стадией при синтезе диарилowych эфиров под действием нитрита натрия (см. разд. 9.2).



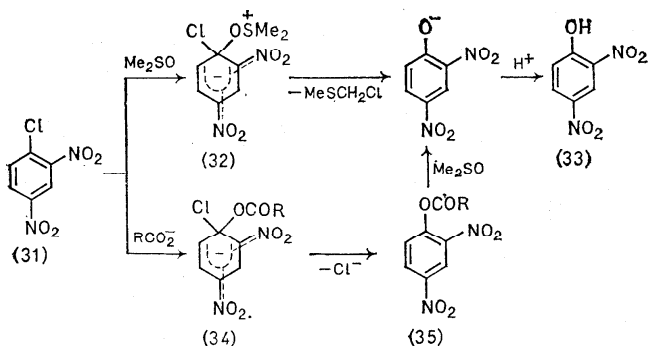
Подвижный атом галогена замещается на гидроксигруппу при действии солей альдоксимов в диметилсульфоксиде с обра-

зованием *O*-арилоксимов, расщепляющихся на фенол и нитрил при атаке второй молекулы реагента:



Реакция 4-фтор-1-нитробензола с бензальдегидоксимом при 30°C в течение 1 ч приводит к 4-нитрофенолу (выход 79%), реакция 2-хлорпиридина при 100°C в течение 15 ч к пиридину-2 [797]. Активация арена π -комплексобразованием с переходным металлом позволяет проводить замещение под действием соли оксима при отсутствии в кольце электроноакцепторных заместителей и без нагревания. Трихромкарбонильные комплексы *p*-фтортолуола или *p*-хлоранизола взаимодействуют с ацетоноксимом в бензоле в присутствии порошка КОН и катализатора межфазного переноса (бромид тетраэтиламмония), давая комплексы *O*-арилоксимов с выходами 98 и 84% соответственно, из которых обработкой иодом выделены свободные лиганды [798].

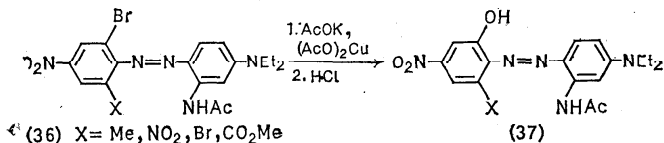
При проведении реакций в диметилсульфоксиде сам растворитель может выступать в качестве *O*-нуклеофила. При нагревании в диметилсульфоксиде 1,3,5-тринитро-2-хлорбензол при 100°C переходит с выходом 90% в пикриновую кислоту, а 1,3-динитро-4-хлорбензол (31) при 190°C — в смесь 2,4-динитрофенола (33) (34%) с другими продуктами. При добавлении ацетата или бензоата натрия выход 2,4-динитрофенола (33) повышается до 78—80% [799]. Считают, что реакция с диметилсульфоксидом идет через стадию сульфониевых σ -комплексов (32), а в присутствии карбоксилат-анионов, являющихся более сильными нуклеофилами, — через σ -комплексы (34) и ацилоксизамещенные (35), расщепляющиеся при *O*-атаке диметилсульфоксида на ацильный атом углерода.



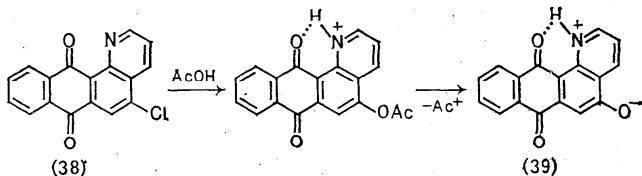
Замещение при действии солей карбоновых кислот характерно для соединений с подвижным атомом галогена. Так, пен-

тафторбензонитрил, легко обменивающий атом фтора в положении 4 в реакциях с различными нуклеофилами, переходит в 4-гидрокси-2,3,5,6-тетрафторбензонитрил при нагревании с бензоатом натрия без растворителя (выход 88%) или в *N*-метилпирролидоне (56%) [800].

o-Бром-*o*'-ацетиламинодиарилазосоединения при обработке ацетатами калия и меди(II) в полярном апротонном растворителе в мягких условиях (20—80°C) превращаются в медные комплексы *o*-гидрокси-*o*'-ацетиламиноазосоединений, которые разложением HCl в диметилформамиде переводят в свободные лиганды. Если в *орто*-положениях к азогруппе находятся два атома брома, замещается на гидроксигруппу только один из них. Например, из соединения (36; X=Br) в диметилформамиде при 80°C получают моногидроксисоединение (37) с выходом 80% [801].



В соединении (38) атом хлора замещается на гидроксигруппу не только при действии солей карбоновых кислот в биполярных апротонных растворителях, но и при нагревании в самих карбоновых кислотах, например в уксусной, путем, вероятно, атаки карбоксилат-аниона на протонированную молекулу и последующего отрыва ацил-катиона. Образующееся гидроксисоединение существует в стабилизированной водородной связью таутомерной форме (39) [762]:



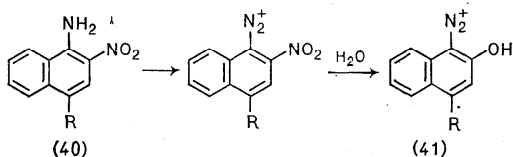
В ряду антрахинона атом галогена в α -положении замещается на гидроксигруппу при нагревании с борной кислотой в концентрированной серной кислоте или низкопроцентном олеуме при 120—160°C. Из 1-амино-2,4-дибром- и 1-амино-2,4-дихлорантрахинонов так получают 1-амино-2-галоген-4-гидроксиантрахиноны. При производстве хинизарина взаимодействием фталевого ангидрида с *p*-хлорфенолом в серной кислоте с добавкой борной кислоты атом хлора замещается на гидроксигруппу в процессе конденсации [416]. Реакция, вероятно, идет через промежуточное образование циклических борнокислых эфиров, атакуемых анионом HSO₄⁻ как нуклеофилом.

9.1.3. Замещение нитрогруппы

Активированная нитрогруппа замещается на гидроксильную группу при действии тех же нуклеофильных реагентов, что и атом хлора, превосходя его по подвижности (см. разд. 8.1.2). Меньшая распространенность получения фенолов замещением нитрогруппы по сравнению с замещением атомов галогенов объясняется малой доступностью соединений, содержащих активированную нитрогруппу.

o-Динитробензол, *p*-динитробензол, 1,2-динитронафталин превращаются в *o*-нитрофенол, *p*-нитрофенол и 2-нитронафтол-1 соответственно при кипячении в разбавленном водном растворе NaOH [784]. Побочно в результате восстановления образуются азо- и азоксисоединения.

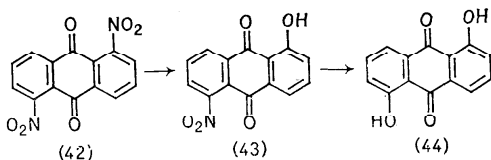
Намного легче обменивают нитрогруппу 1,2,3- и 1,2,4-тринитробензолы, а 1,2,3,5-тетранитро- и гексанитробензолы чувствительны уже к действию влаги [311]. В сильной степени активирует нитрогруппу орто-расположенная диазониевая группа, отчего при диазотировании, например 1-амино-2-нитронафталинов (40), нитрогруппа гидролитически замещается в кислой среде с образованием гидроксидиазосоединений (41):



В биполярных апротонных растворителях замещение нитрогруппы может гладко протекать и при отсутствии сильных электроноакцепторов. Так, 4-нитробензофенон переходит в 4-гидроксibenзофенон при нагревании в 1 н. растворе NaOH в диметилсульфоксиде при 200°C [802]. 4-Нитробензонитрил с высоким выходом (94%) превращается в 4-гидроксibenзонитрил при действии бензальдегидоксида (2 экв) в диметилсульфоксиде при 25°C, так же реагируют 4-нитроэтилбензоат и некоторые другие соединения [797].

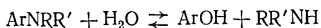
В ряду антрахинона основное внимание привлекает замещение нитрогруппы в α,α' -динитропроизводных. При нагревании 1,5-динитроантрахинона (42) в сульфолане с 15—20%-м водным раствором KOH при 105°C в течение 15 ч замещаются обе нитрогруппы с образованием 1,5-дигидроксиантрахинона (44) (выход 97%). Обе нитрогруппы замещаются и при нагревании в сульфолане или *N*-метилпирролидоне с Ca(OH)_2 при 200°C, но при более низкой температуре; например, при нагревании в *N*-метилпирролидоне (150°C, 2 ч) замещается только одна нит-

рогруппа с образованием 1-гидрокси-5-нитроантрахинона (43) [417].



9.1.4. Замещение амино- и diaзониевой групп

Замещение аминогруппы гидроксигруппой стехиометрически представляет собой реакцию гидролиза, обратную аммонолизу и аминолизу гидроксисоединений:



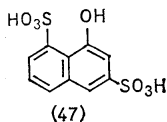
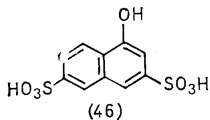
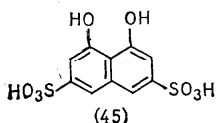
Гидролиз аминов идет в кислой среде или в присутствии солей сернистой кислоты. Так как прямая и обратная реакция протекают по одному тому же пути, все сказанное о характере влияния катализаторов и других факторов в разделе об аминировании гидроксисоединений (см. разд. 8.1.5) полностью применимо к гидроксильрованию аминов водными растворами кислот или гидросульфита натрия. Помимо того, амины способны гидролизываться в щелочной среде, в которой фенол уже не может превращаться в амин, так как находится в ионизированной форме, отрицательный заряд которой препятствует нуклеофильной атаке.

В условиях кислотного гидролиза амины бензольного ряда, не содержащие электроноакцепторных групп, с большим трудом переходят в соответствующие фенолы. После нагревания анилина в 41%-й фосфорной кислоте при 280°C в течение 25 ч получают 77% фенола, 8% дифениламина и 10% непрореагировавшего анилина [784]. Значительно легче реагируют диамины и аминифенолы. Гидролиз *m*-фенилендиамина в разбавленной серной или фосфорной кислоте при $\approx 220^\circ\text{C}$ дает резорцин с выходом до 98%. Еще легче протекает гидролиз 1,3,5-триаминобензола, который превращается в флороглюцин при кипячении его гидрохлорида в воде с выходом 90%, что служит промышленным методом получения флороглюцина [785].

В нафталиновом ряду аминогруппа замещается на гидроксигруппу легче, чем в бензольном. α -Нафтиламин превращается в α -нафтол при нагревании с серной и другими кислотами в воде при 200°C с выходом $\approx 95\%$ [7]. Примерно в тех же условиях в разбавленной серной или фосфорной кислоте из 5- или 8-аминохинолинов образуются соответствующие гидроксихинолины (78—90%) [803].

Гидролиз аминогруппы в нафталиновом ядре находит практическое применение для получения α -гидроксинафталинсульфо-

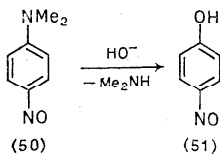
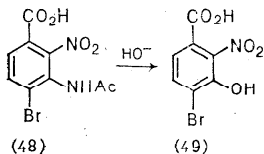
кислот, например 4,5-дигидроксинафталин-2,7-дисульфокислоты (45) (хромотроповая кислота) из Аш-кислоты (1), получения 4-гидроксинафталин-2,7- (46) и 8-гидроксинафталин-1,6-дисульфокислот (47). Сульфогруппа в α -положениях нафталина при кислотном гидролизе аминогруппы может отщепляться, замещаясь на атом водорода.



Производные 1,4-диамино- и 1-амино-4-гидроксиантрахинонов превращаются в лейкохинизарин как в кислой, так и в щелочной среде в присутствии восстановителя. Эта реакция гидролиза, обратная реакции аминирования лейкохинизарина (см. разд. 8.1.5), применяется для установления строения антрахиноновых красителей.

Обмен аминогрупп на гидроксигруппы по реакции Бухерера осуществляется кипячением амина в водном растворе гидросульфита натрия. Влияние взаимного положения amino- и сульфогрупп в нафталиновом ядре в данной реакции такое же, как при аминировании гидроксинафталинсульфокислот (см. разд. 8.1.5). Промышленным приложением гидросульфитного метода гидролиза является получение 4-гидроксинафталин-1-сульфокислоты (кислота Невилля — Винтера) из 4-аминонафталин-1-сульфокислоты (нафтионовая кислота) [413].

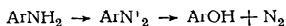
К гидролизу в щелочной среде способны амины, содержащие сильные электроноакцепторные заместители. Так, 3-ацетиламино-4-бром-2-нитробензойная кислота (48) переходит в соответствующую *m*-гидроксibenзойную кислоту (49) при кипячении в течение 15 ч в 25%-м растворе КОН с выходом 84% [804]. Известным примером щелочного гидролиза является превращение *p*-нитрозо-*N,N*-диметиланилина (50) в *p*-нитрозофенол (51), служившее в прошлом промышленным методом получения диметиламина.



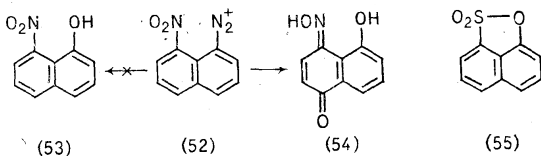
Аминогруппа в нафталиновом ядре, активированная влиянием нитрогруппы, также замещается на гидроксигруппу при кипячении в водном щелочном растворе. Из 2-ацетиламино-1-нитронафталина таким образом получают 1-нитронафтол-2 с

выходом 88—89% [493, сб. 2, с. 379]. В аминафталинсульфокислотах при действии щелочей могут замещаться одновременно как амино-, так и сульфогруппы. Например, 8-аминонафталин-1,3,6-сульфокислота при нагревании в концентрированном растворе NaOH до 230 °C превращается в хромотроповую кислоту (45).

Универсальным методом перевода аминогруппы в гидроксильную является диазотирование амина с последующим разложением соли диазония в кислой среде:



В отсутствие восстановителей замещение диазониевой группы на гидроксигруппу протекает по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$ с промежуточным образованием арилкатиона (см. разд. 2.6.2), в присутствии соединений меди — по механизму, подобному механизму реакции Зандмейера, с участием радикалов (см. разд. 11.3). Общая методика получения фенолов разложением солей диазония состоит в постепенном добавлении раствора диазосоединения, не содержащего избытка азотистой кислоты, в кипящий водный раствор серной кислоты. Образующийся фенол может отгоняться с водяным паром или экстрагироваться органическим растворителем. Выход *м*-нитрофенола из *м*-нитроанилина в этих условиях составляет 81—86% [493, сб. 1, с. 313], выходы *м*- и *п*-крезолов из толуидинов равны 91 и 89% соответственно [784]. Для промышленного получения 2-метоксифенола (гваякол) из *о*-аниидина предложена непрерывная схема с разложением соли диазония в присутствии сульфата меди и экстракцией продукта *о*-дихлорбензолом. Применения HCl рекомендуется избегать, так как при этом возможна побочная реакция замещения диазониевой группы атомом хлора.

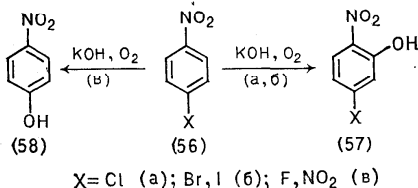


Разложение солей диазония может сопровождаться в зависимости от их строения окислительно-восстановительными реакциями, циклизацией и др. Например, при диазотировании 1-амино-8-нитронафталина и разложении диазосоединения (52) образуется не 8-нитронафтол-1 (53), как предполагалось первоначально, а 1-оксим-8-гидрокси-1,4-нафтохинона (54) [805]. Кипячение раствора диазотированной 8-аминонафталин-1-сульфокислоты с почти количественным выходом приводит к сульфоту (55). Разложение производных *о*-метилбензолдиазония сопровождается образованием индазолов, которые нередко являются основными продуктами.

9.1.5. Замещение атома водорода

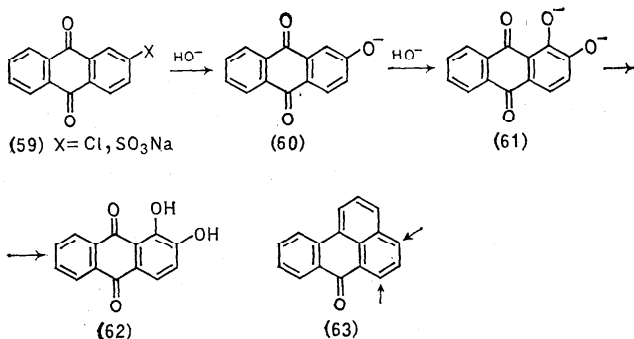
Атом водорода замещается гидроксигруппой под действием щелочей в некоторых нитросоединениях, производных 9,10-антрахинона, полициклических кетонах, *N*-гетероциклах, а также при ацетоксилировании хинонов по Тиле — Винтеру с последующим гидролизом.

При гидроксилировании нитросоединений в качестве окислителя обычно выступает кислород воздуха. Продувание воздуха в смесь 4-хлорнитробензола (56а) и порошка КОН со стеклянными шариками при 20—50°C дает 2-нитро-5-хлорфенол (57а) с выходом 82% при конверсии 75% [784]. Взаимодействие нитробензола с КОН и кислородом воздуха в диметоксиэтаноле при 60—70°C в присутствии 18-краун-6-эфира приводит к *о*- и *п*-нитрофенолам с выходом 90—95% в соотношении *орто/пара* до 95:5 [806], а обработка порошком КОН в присутствии аммиака в стальной ампуле при 75°C — в обратном соотношении 5:95 [807]. При реакции 4-галогеннитробензолов (56а, б; X=Cl, Br, I) с КОН в жидком аммиаке без давления (—33°C) при продувании кислорода с высоким выходом образуются соответствующие 5-галоген-2-нитрофенолы (57), при взаимодействии с 1-нитронафталином — смесь 2-гидрокси-1-нитро- и 1-гидрокси-4-нитронафталинов, соотношение которых изменяется от 7:1 до 1:1 при уменьшении мольного избытка КОН от 4- до 1,5-кратного [808]. Основная роль кислорода заключается в окислении анионных σ -комплексов. С использованием $K^{18}OH$ показано, что в случае галогеннитробензолов в молекулу фенола вступает атом кислорода из гидроксида, а в случае 1-нитронафталина — как из гидроксида, так и из O_2 . 4-Фторнитробензол и 1,4-динитробензол (56в) в тех же условиях превращаются в 4-нитрофенол (58) вследствие большей скорости *ипсо*-атаки по сравнению с атакой в незамещенное положение (см. разд. 9.1.2).

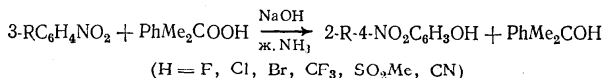


Замещение атома водорода на гидроксигруппу в α -положении антрахинона используется в производстве 1,2-дигидроксиантрахинона (ализарин) (62) из 2-хлорантрахинона или антрахинон-2-сульфокислоты (59). Процесс проводят в автоклаве нагреванием 2-хлорантрахинона с 40—50%-м водным раствором NaOH и NaNO₃ при 230—235°C в течение 3—4 ч или нагреванием антрахинон-2-сульфоната при 180—200°C в течение 20—25 ч. Образующийся вначале аннон 2 гидроксиантрахинона

(60), реагируя, возможно, в форме аниона 10-гидроксид-2,9-антрахинона, подвергается нуклеофильной атаке гидроксид-аниона в положение 1, и аддукт окисляется в дианион ализарина (61) [417]. При щелочном плавлении из антрахинон-2,6- и -2,7-дисульфокислот образуются 1,2,6- и 1,2,7-тригидроксиантрахиноны, из 1,5- и 1,8-дигидроксиантрахинонов — 1,2,5- и 1,2,8-тригидроксиантрахиноны соответственно. При плавлении бензатрона (63) с КОН в присутствии KClO_3 аналогичная реакция приводит к смеси 4- и 6-гидроксибензантронов [784].

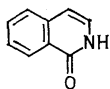


Для гидроксирования нитроаренов с помощью викариозного нуклеофильного замещения водорода (см. разд. 2.6.2) в качестве реагентов предложены алкилгидропероксид-анионы [809]. Взаимодействие 3-замещенных нитробензолов с кумилгидропероксидом (промежуточный продукт в производстве фенола; см. разд. 7.3) в жидком аммиаке в присутствии гидроксида щелочного металла приводит к 2-замещенным 4-нитрофенолам с выходом 76—90%:

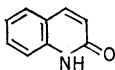


Гидроксирование азаетероциклов проводят сплавлением с большим избытком безводной щелочи при высокой температуре. Реакция идет с выделением водорода, подобно аминированию по Чичибабину (см. разд. 8.1.6), и направляется в α -положение к пиридиновому атому азота. Несмотря на жесткие условия удается получать гидроксисоединения с выходом до 90% и более. Для получения стабильных результатов важно тщательное обезвоживание щелочи, что достигается ее предварительным нагреванием выше температуры реакции или добавкой оксида натрия, связывающего следы влаги. После «прокаливания» смеси гидроксидов калия и натрия при 475°C плавление в ней при 240°C изохинолина дает изохинолон-1 (64) с

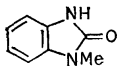
выходом 98%, а плавление хинолина — хинолон-2 (65) с выходом 70% [810].



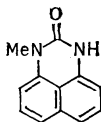
(64)



(65)



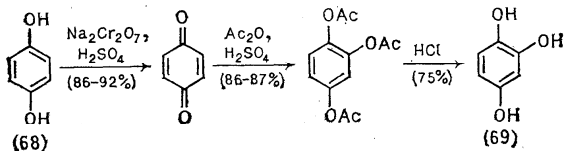
(66)



(67)

Помимо пиридинов, хинолинов, изохинолинов, бензохинолинов, фенантридинов в реакцию гидроксирования вступают бензимидазолы, нафtimiдазолы и перимидины [755]. Так, 1-метилбензимидазол переходит в 1-метилбензимидазолон-2 (66) при сплавлении с КОН при 250—260°C в течение 1,5 ч с выходом 84% [667], 1-метилперимидин — в 1-метилперимидон-2 (67) при 160—170°C с выходом 90%.

Тригидроксипроизводные можно получать, используя ацетоксирование хинонов по реакции Тиле — Винтера. Соответствующий фенол или гидрохинон окисляют в хинон, который в уксусном ангидриде в присутствии кислоты превращается в триацетоксипроизводное, подвергаемое гидролизу. Так, из гидрохинона (68) получают 1,2,4-тригидроксibenзол (69) [493, сб. 1, с. 396]:



При действии уксусного ангидрида в присутствии HClO_4 1,4-нафтохинон превращается в 1,2,4-триацетоксинафталин при 20°C с выходом 95%. Роль кислоты заключается, вероятно, в активации молекулы хинона путем *O*-протонирования, облегчающего нуклеофильную атаку ацетат-аниона, за которой следует перемещение протона и ацетилирование.

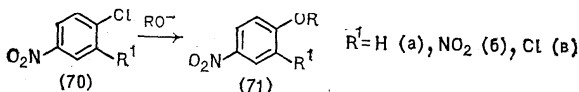
9.2. Введение алкоксигрупп

Введение алкоксигрупп осуществляют действием алкоксидов щелочных металлов с замещением атомов галогенов, нитрогруппы, а также diaзониесвой и других групп.

Алкоксидегалогенирование при наличии в *орто*- или *пара*-положении к атому галогена нитрогруппы возможно в среде соответствующего спирта в присутствии гидроксида щелочного металла, под действием которого спирт равновесно переходит в алкоксид. Образующееся в результате замещения алкоксипро-

изводное может расщепляться алкоксидом до фенола и диалкилового эфира (см. разд. 9.1.2). Поэтому целесообразно избегать большого избытка щелочи и излишнего повышения температуры. Наиболее легко расщепляются эфиры при реакции с метоксидом, медленнее — с этоксидом, еще медленнее — с солями высших спиртов.

В производстве нитроанизолов и нитрофенетолов, восстанавливаемых далее в амины, *о*- или *п*-нитрохлорбензол, соответствующий спирт и концентрированный водный раствор NaOH (1,1—1,3 экв) нагревают в автоклаве в присутствии воздуха; например, *п*-нитрохлорбензол (70а) в производстве *п*-нитроанизола (71а; R=Me) нагревают при 95—100°C в течение 5—7 ч. 2,4-Динитроанизол (71б) образуется из 1,3-динитро-4-хлорбензола уже при 50—55°C без давления. Оптимальный режим получения 4-нитро-2-хлоранизола (71в), применяемого в производстве гербицидов, состоит в обработке 1-нитро-3,4-дихлорбензола (70б) метанолом и водным раствором NaOH в мольном соотношении 1:15:1,1 при 72°C в течение 5 ч (выход 98,5%) [811]. В присутствии катализатора межфазного переноса, например бромида тетрабутиламмония, можно проводить реакцию *о*- или *п*-нитрохлорбензолов в бензоле или толуоле при нагревании с 2,5 моль метанола или этанола и 1,3 моль KOH при 60—70°C в течение 6 ч с выходом *п*-нитроанизола 97% (в отсутствие катализатора 44%) [812].

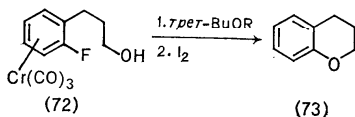


Побочной реакцией при замещении атома галогена в нитрогалогенбензолах является восстановление нитрогруппы, особенно заметное в случае введения остатков вторичных и третичных спиртов. Так, взаимодействие *п*-нитрохлорбензола (70а) с этоксидом калия в этаноле при 75°C в течение 20 ч на воздухе дает *п*-нитрофенетол (71а; R¹=Et) с выходом более 95%, а взаимодействие с изопропоксидом калия в изопропиловом спирте — лишь 9% эфира (71а; R¹=*изо*-Pr) наряду с 33% 4,4'-дихлоразоксибензола, 23% 4,4'-дихлоразобензола и 28% *п*-хлоранилина [813]. При продувании кислорода продукты восстановления не образуются, и выход изопропилового эфира (71а) значительно повышается. Считают, что к продуктам восстановления ведут превращения анион-радикала нитрогалогенбензола, возникающего при переносе электрона от алкоксид-аниона, а положительный эффект кислорода обуславливается обратным окислением анион-радикала в исходный субстрат. Такая трактовка противоречит предположениям о том, что анион-радикалы являются интермедиатами в реакции нуклеофильного замещения (см. разд. 2.6.2).

При алкоксилровании галогенбензолов, не содержащих сильных электроакцепторных заместителей, используют активацию реагента за счет межфазного катализа или применения полярных апротонных растворителей (см. разд. 2.4, 2.5) и активацию субстрата π -комплексобразованием с переходными металлами (см. разд. 2.3.3). При нагревании с высокомолекулярными полиэтиленгликолями в качестве катализаторов межфазного переноса в пентаноле с КОН при 150°C в течение 6 ч 1,2,4-трихлорбензол переходит в 1-пентокси-2,5-дихлорбензол с выходом 94%, *о*-дихлорбензол — в 1-пентокси-2-хлорбензол с выходом 62% (без катализатора 30%) [814]. При нагревании комплекса метоксида калия с дициклогексано-18-краун-6-эфиром в *о*-дихлорбензоле в течение 16 ч при 90°C образуется *о*-хлоранизол с выходом 50% [815]. В полярном апротонном растворителе — гексаметилтриамидофосфате (гексаметапол) — реакция *о*-дихлорбензола с небольшим избытком метоксида натрия при 90°C в течение 20 ч приводит к *о*-хлоранизолу с выходом 78% [816]. Аналогичным образом из *м*-дихлорбензола синтезирован *м*-хлоранизол (87%), из хлорбензола при 120°C — анизол (50%), из 1-хлорнафталина — 1-метоксинафталин (54%).

При действии более сильного основания, чем метоксид-анион, — *трет*-бутоксид калия в диметилсульфоксиде — замещение неактивированного атома галогена протекает по аринному механизму. При кратковременной обработке бромбензола *трет*-бутоксидом калия в смеси *трет*-бутилового спирта и диметилсульфоксида при 125—130°C получают *трет*-бутоксидбензол (42—46%) [568, т. 5, с. 926], а из 1- и 2-бромнафталинов — смесь 1- и 2-*трет*-бутоксинафталинов [817].

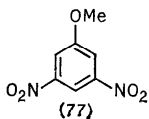
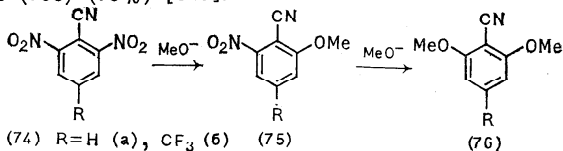
π -Координация с переходными металлами позволяет проводить алкоксилрование неактивированных субстратов примерно в тех же условиях, что и при наличии сильных электроакцепторных заместителей [210]. Хлорбензолхромтрикарбонил переходит в анизолхромтрикарбонил при кипячении с метоксидом натрия в метаноле в течение 24 ч с выходом 90%. Более реакционноспособны фторпроизводные. Внутримолекулярное алкоксилрование в 1-(3-гидроксипропил)-2-фторбензоле (72) под действием *трет*-бутоксид калия в диметилсульфоксиде при $\approx 20^\circ\text{C}$ (10 мин) приводит к хроману (73) с выходом 75%, тогда как некоординированный субстрат не циклизуется и за 100 ч [818]. В бисареновых комплексах с положительно заряженным атомом металла галогены значительно подвижнее. Активирующий эффект фрагмента $^+\text{CrC}_6\text{H}_6$ в реакции алкоксилрования на четыре порядка выше, чем фрагмента $\text{Cr}(\text{CO})_3$. Однако доступность и устойчивость бисареновых комплексов этого типа, а следовательно, и их препаративное значение существенно меньше. При изучении метоксидехлорирования бисареновых комплексов отмечено сильное трансаннулярное влияние заместителей, передаваемое через центральный атом металла, и некоторые другие особенности [210].



При катализе соединениями меди особой подвижностью обладают атомы галогенов, находящиеся в *орто*- и *пери*-положениях к *о*'-гидроксиарилазогруппе. Атомы хлора в 1-(2-хлорфенилазо)- и 1-(2,6-дихлорфенилазо)нафтолах-2, а также в 8-(2-хлорфенилазо)нафтолах-1 с высоким выходом замещаются на алкоксигруппу при нагревании с соответствующим алкоксидом в присутствии CuSO_4 или $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ в среде спирта или в инертном растворителе (толуол, диоксан) [707]. Легкость замещения атома галогена обуславливается его координацией с ионом меди в комплексе *о*-гидроксиазосоединения [см. формулу (23) в гл. 8]. В отсутствие *о*-гидроксигруппы в азосоединении подвижность атома галогена в каталитической реакции намного ниже.

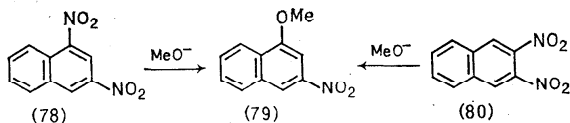
Алкоксигруппа может быть успешно введена замещением нитрогруппы. Так как алкоксид-анионы — более сильные нуклеофилы, чем гидроксид-анион, соединения, способные обменивать нитрогруппу на гидроксигруппу (см. разд. 9.1.3), обменивают ее и на алкоксигруппу, причем в более мягких условиях, особенно в полярных апротонных растворителях. 4-Нитро- и 4,4'-динитробензофенон при взаимодействии с метоксидом или этоксидом натрия в диметилформамиде, диметилсульфоксиде, гексаметаполе при 20°C в течение 24 ч количественно переходят в соответствующие 4-алкокси- и 4,4'-диалкоксипроизводные, а замещение на гидроксигруппу при действии NaOH не завершается и через 100 ч [802]. В 2,2'-дибром-4,4'-динитробензофеноне при реакции с алкоксидами замещаются обе нитрогруппы, но не атомы брома.

При обработке метоксидом натрия в гексаметаполе при 65°C 2,6-динитробензонитрил (74а) превращается в 2,6-диметоксибензонитрил (76а) с выходом 81%, 2,6-динитро-4-трифторметилбензонитрил (74б) обменивает одну нитрогруппу при 0°C за 5 мин с образованием монометоксипроизводного (75б) (83%) и обе нитрогруппы за 30 мин с образованием диметоксипроизводного (76б) (78%) [819].



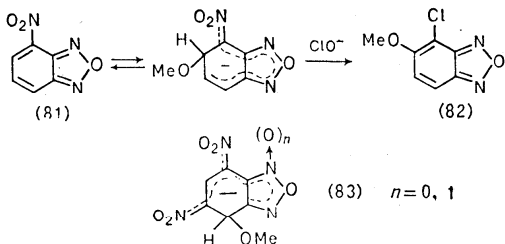
m-Динитробензол не изменяется при обработке метоксидом натрия в хлорбензоле при 80°C в течение 120 ч, но после добавления 5% (мол.) хлорида триоктилметиламмония превращается в *m*-нитроанизол (6 мин) с выходом 81% [820]. *o*- и *n*-Динитробензолы реагируют и в отсутствие катализатора межфазного переноса, но медленнее и с меньшим выходом. Примечательно, что 1,3,5-тринитробензол, у которого все три нитрогруппы в *мета*-положениях, переходит в 3,5-динитроанизол (77) при кипячении с метоксидом натрия в абсолютном метаноле (63—77%) [493, сб. 1, с. 199] или с карбонатом калия в водном метаноле (60—86%) [548, ч. 1] без катализатора.

Из 1,5-динитроантрахинона получают 1,5-диметоксиантрахинон с выходом более 90% нагреванием в метаноле с КОН (68°C, 13 ч или 50—55°C, 30 ч) с добавкой сульфаминовой кислоты для разрушения отщепляющегося нитрита [821]. При взаимодействии в метаноле с метоксидом натрия при 100—110°C 1,3-динитронафталин (78) с выходом 43% переходит в 1-метокси-3-нитронафталин (79) [822]. Соединение (79) образуется с выходом около 95% и при обработке 2,3-динитронафталина (80) избытком метоксида натрия в метаноле при 40—45°C [823].

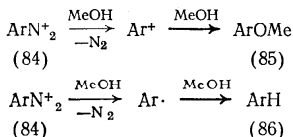


кине-Замещение в данном случае связано, вероятно, с возникновением изомерного σ -комплекса при атаке метоксид-анионом атома углерода, не несущего заместителя. Предполагают, что по аналогичному механизму идет превращение 4-нитробензофураза (81) в 5-метокси-4-хлорбензофуразан (82) при действии щелочного раствора гипохлорита натрия в метаноле (выход 67%) [824]. Справедливость этого предположения подтверждена кинетическими исследованиями с помощью струевой методики, показавшими, что присоединение метоксид-аниона к 4-нитро-7-Х-бензофуразанам в метаноле значительно быстрее идет в псамещенное положение 5, чем в положение 7, содержащее уходящую группу [825]. 4,6-Динитробензофуразан и -бензофуруксан легко присоединяют метанол в положение 7, давая анионные σ -комплексы (83) [826], на три порядка превышающие по стабильности σ -комплекс 1,3,5-трис(трифторметилсульфонил)бензола (см. разд. 2.6.2).

Алкоксизамещенные могут быть получены разложением солей диазония в спирте в присутствии кислоты. Обработка спиртом, главным образом этанолом, применяется как метод восстановительного замещения диазониевой группы атомом водорода, при котором алкоксипроизводные являются побочными

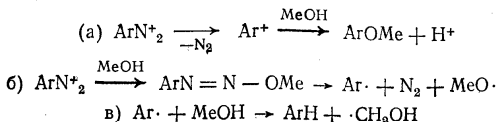


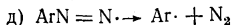
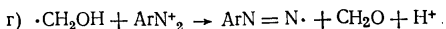
продуктами. Однако часто, особенно при разложении в метаноле, алкоксипроизводные образуются в значительных количествах [827, с. 247]. Один из препаративных способов перевода аминов в метоксипроизводные состоит в добавлении алкилнитрита в нагретый до 50—60°C раствор амина в метаноле. Подробное исследование разложения солей замещенного бензолдiazония (84) в метаноле показало, что замещение на метоксигруппу [(85)] и на атом водорода [(86)] — две независимые параллельные реакции, первая из которых идет по ионному, а вторая — по радикальному механизмам [828]:



Радикальная реакция подавляется в атмосфере кислорода и в присутствии некоторых акцепторов радикалов (2-метил-2-нитропропан, FeSO_4 , HNO_2) и ускоряется в присутствии инициаторов (фенилазотрифенилметан). Так, термолиз тетрафторбората *n*-бромбензолдiazония (84; $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4\text{Br}-n$) в метаноле при 65°C в атмосфере азота дает 18% *n*-броманизола и 74% бромбензола, в атмосфере кислорода — соответственно 72 и 4%, а в присутствии фенилазотрифенилметана — соответственно 0 и 99%. Образование арильных радикалов в атмосфере азота подтверждается идентификацией побочных продуктов (4,4'-дибром-бифенил), выделением *n*-бромнодбензола в присутствии нодбензола и др.

Для ионного механизма предложен маршрут (а) с промежуточным генерированием арил-катионов (см. разд. 2.6.2), для радикального — цепная схема [(б)—(д)] с зарождением цепи (б), по-видимому, через стадию ковалентных диазоэфиров.



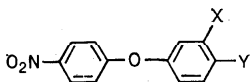


При $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4\text{Br}-m$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-n$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-m$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}-m$, как и при $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4\text{Br}-n$, термоллиз солей диазония (84) в атмосфере азота идет преимущественно по радикальному механизму с образованием углеводородов (86), а в атмосфере кислорода — по ионному механизму с образованием метоксизамещенных (85). При $\text{Ar} = \text{Ph}$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}-n$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}-m$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}-m$ в той и другой атмосфере преобладает ионный механизм, а при $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2-n$ радикальный механизм. Знание механизма и природы влияния различных факторов позволяет в данном случае, как и в других, сознательно выбирать условия проведения процесса.

9.3. Введение арилоксигрупп

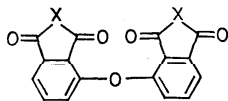
В активированных ароматических субстратах атом галогена или нитрогруппа замещаются на арилоксигруппу при взаимодействии с феноксидом щелочного металла, приготовленным заранее или образующимся в ходе процесса из фенола и гидроксида или карбоната щелочного металла.

n-Нитрозамещенные дифениловые эфиры проявляют высокую биологическую активность и применяются в качестве гербицидов [11], в частности 4-нитро-2',4'-дихлордифениловый эфир (нитрофен) (87), получаемый из *n*-нитрохлорбензола и 2,4-дихлорфенола. 4,4'-Динитродифениловый эфир (88а) восстанавливают в 4,4'-диаминодифениловый эфир — мономер для полимерных материалов; мономерами служат также производные оксидифталевой кислоты (89). Феноксиантрахионы используют в синтезе красителей.



(87) $x = y = \text{Cl}$

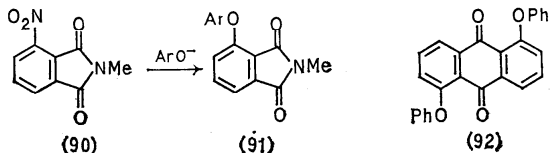
(88) $x = \text{H}$; $y = \text{NO}_2$ (а), OMe (б)



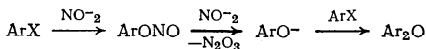
(89) $x = \text{O}$ (а), NMe (б)

Арилоксилирование проводят в ароматических углеводородах, избытке фенола, полярных апротонных растворителях, в водно-органических средах в присутствии катализатора межфазного переноса. При взаимодействии *n*-нитрохлорбензола с *n*-метоксифенолом и 25%-м водным раствором КОН введение катализатора — хлорида гексадецилтриметиламмония — повышает выход 4-нитро-4'-метоксидифенилового эфира (88б) с 68 до 98% [250]. 3-Нитро-2-хлорпиридин при обработке фенолом и концентрированным водным раствором NaOH в присутствии хлорида тетрабутиламмония при 25°C за 1,5 ч переходит в 3-нитро-2-феноксипиридин с выходом 84%, а 2-хлорпиридин не

реагирует и при 95°C за 24 ч [829]. В сходных условиях *N*-метил-4-нитрофталимид (90) с *n*-крезолом дает *N*-метил-4-(4-метилфенокси)фталимид (91) с выходом 95% [830]. Это же соединение образуется из тех же веществ в диметилформамиде при 25°C с количественным выходом [831]. Спектральными методами (ЯМР ^1H и ^{13}C , ЭПР, УФ) зафиксировано появление анион-радикалов нитросоединения, но не установлено, участвуют ли они в нуклеофильном замещении.



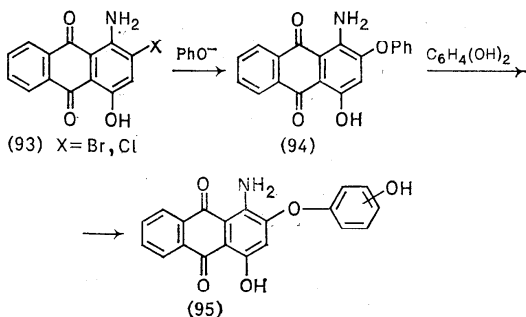
Для получения симметричных диарилowych эфиров используют взаимодействие активированных ароматических соединений с нитритом и карбонатом щелочного металла в апротонном полярном растворителе. Сначала в результате атаки нитрит-аниона как *O*-нуклеофила образуется феноксид-анион (см. разд. 9.1.2), который затем реагирует с исходным соединением:



Нитрит натрия можно вводить в каталитических количествах для инициирования реакции, поскольку анион NO_2^- регенерируется при взаимодействии N_2O_3 с щелочным агентом. Так, 4,4'-динитродифениловый эфир (88а) удается получать с выходом до 90% с применением всего 1% (мол.) NaNO_2 [776]. При нагревании *n*-динитробензола в диметилформамиде с Na_2CO_3 при 135°C 4,4'-динитродифениловый эфир (88а) образуется с выходом 91% [832]. 4,4'-Оксидифталевый ангидрид (89а) может быть получен взаимодействием 4-нитрофталевого ангидрида с каталитическим количеством NaNO_2 в диметилформамиде при 120°C в течение 18 ч с выходом 88% [833], *N,N'*-диметил-4,4'-оксидифталимид (89б) — из *N*-метил-4-нитрофталимида (90) в *N*-метилпирролидоне при 190°C [834].

Для получения 1,5-дифеноксиантрахинона (92), перерабатываемого в 1,5-диамино-4,8-дигидроксиантрахинон, нагревают 1,5-дихлор- или 1,5-динитроантрахинон в феноле с NaOH при 160—170°C, 1,5-динитроантрахинон с феноксидом натрия в хлорбензоле или этилбензоле при 125—135°C или же с фенолом и K_2CO_3 в диметилформамиде [417]. Нагреванием в феноле с K_2CO_3 из 1,4-диамино-2,3-дихлорантрахинона получают 1,4-диамино-2,3-дифеноксиантрахинон, из 1-амино-2-галоген-4-гидроксиантрахинона (93) при 150—180°C — 1-амино-4-гидрокси-2-феноксиантрахинон (94), используемые как красители. При реакции соединения (94) с гидрохиноном или резорцином и K_2CO_3 в диметилформамиде при 120—130°C происходит переэтерифи-

кация с образованием 2-(гидроксифенокси)производного (95). Взаимодействие 1,4-диамино 2,3 дихлорантрахинона с замещенным фенолом и K_2CO_3 в сульфолане при $160^\circ C$ приводит к обмену на арилоксигруппу одного атома хлора [417].



Во многих случаях диарилловые эфиры получают в присутствии меди или ее соединений (эфирная конденсация Ульмана) [835]. Так, нагревание *m*-нитрохлорбензола, фенола, КОН и порошка меди при $150\text{--}160^\circ C$ приводит к 4-нитродифениловому эфиру с выходом 80—82% [493, сб. 2, с. 370]. Взаимодействие двухатомных фенолов с галогенбензолами в присутствии K_2CO_3 и CuI в пиридине позволяет получать ди- и полиэфиры с высоким выходом, например 1,3-дифеноксибензол из бромбензола и резорцина с выходом 84% [836]. Отсутствие определенной зависимости константы скорости реакции бромбензолов с феноксидом калия в смеси фенол — пиридин от природы аниона и валентного состояния меди интерпретировано в пользу представления, согласно которому катализатором служит не исходная соль меди, а образующийся из нее феноксид [312]. Растворитель имеет важное значение, так как выступает, по-видимому, в роли сокатализатора, участвуя в образовании реакционного комплекса с медью.

ГЛАВА 10

РЕАКЦИИ С S-НУКЛЕОФИЛАМИ

Нуклеофильные реагенты, реакционным центром в которых является атом серы, в зависимости от валентного состояния серы подразделяются на две группы: содержащие двухвалентный (двухкоординированный) атом серы и содержащие четырехвалентный (трехкоординированный) атом серы. Первые используют для получения соединений с двухкоординированной

серой (тиолы, сульфиды, тиоцианозамещенные), вторые — для получения соединений с тетракоординированной серой (сульфокислоты и сульфоны).

10.1. Введение меркаптогруппы

Получение тиолов непосредственным введением меркаптогруппы возможно при действии сероводорода или его солей. Все остальные методы предусматривают введение серосодержащих групп, которые превращаются в меркаптогруппу на последующих стадиях: при гидролизе, восстановлении, расщеплении оснований. *S*-Нуклеофилы, используемые для введения таких групп, весьма разнообразны [505, 519]. Сюда относятся ди- и полисульфиды металлов M_2S_n , элементная сера S_8 , тиомочевина $(NH_2)_2CS$, дитиокарбонаты $ROCSS^-$, тиокарбонаты $ROCOS^-$, тиосульфаты $RS_2O_3^{2-}$, тиоцианаты $RSCN$, тиоляты RS^- , а также *O*-арилловые эфиры тиоугольной $(ArO)_2CS$ и тиокарбаминовой $ArOCSNH_2$ кислот, перегруппировывающиеся в соответствующие *S*-арилловые эфиры путем внутримолекулярного нуклеофильного замещения. Вытесняемыми группами при межмолекулярном замещении служат обычно атомы галогенов и диазониевая группа. Упомянутые внутримолекулярные перегруппировки позволяют заменять гидроксигруппу на меркаптогруппу, а окисление ароматического соединения в хиноидное с последующим взаимодействием с *S*-нуклеофилом позволяют вводить меркаптогруппу вместо атома водорода.

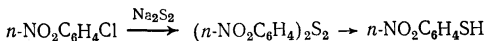
10.1.1. Замещение атомов галогенов

Замещение атомов галогенов на меркаптогруппу при отсутствии активирующих электроотрицательных заместителей требует жестких условий. Так, нагревание хлорбензола с избытком сульфида натрия (мольное соотношение 1:2,5) в *N*-метилпирролидоне при 300 °C приводит к смеси тиофенола и дифенилсульфида с выходом 53 и 26% соответственно и только к дифенилсульфиду (87%) при соотношении реагентов 1:0,5 [519]. Высокотемпературные реакции галогенбензолов с H_2S в газовой фазе с образованием тиофенолов (наряду с другими продуктами) носят свободнорадикальный характер [515].

В полихлорбензолах возможно замещение атома хлора на меркаптогруппу действием гидросульфида натрия или калия в этиленгликоле, метаноле, жидком аммиаке [519]. Так, гексахлорбензол при обработке $NaSH$ в жидком аммиаке под давлением при 80 °C в течение 10 ч превращается в пентахлортиофенол с выходом 96%. В тех же условиях замещается атом хлора в положении 3 пентахлорбензола (86%), в положении 2 1,2,3,4-тетрахлорбензола (98%), а 1,4-дихлорбензол не реагирует даже при 125 °C в присутствии ацетата меди. При нагревании пентахлорпиридина с KSH в этиленгликоле может быть

получен 4-меркаптотетрахлорпирдин с выходом до 98%. 2,5-Дибромтерефталевая кислота переходит в 2,5-димеркаптотерефталевую кислоту при нагревании с KSH и порошком меди (см. также разд. 10.1.3).

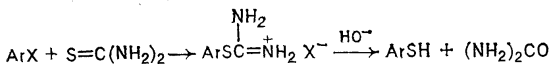
При взаимодействии *о*- и *п*-нитрохлорбензолов с дисульфидом натрия вслед за замещением атома хлора избыток реагента восстанавливает образующийся диарилдисульфид в арентиолят натрия, не затрагивая нитрогруппу, что позволяет получать *п*-нитротиофенол из *п*-нитрохлорбензола кратковременным кипячением с Na_2S_2 в этаноле с выходом 60—65%:



При нагревании *п*-нитрохлорбензола с 2,5 моль нонагидрата Na_2S на кипящей водяной бане в течение 8 ч происходит восстановление нитрогруппы с образованием непосредственно *п*-аминотиофенола (72%) [505, с. 32].

1-Хлор и 2-амино-1-хлорантрахиноны переходят при кипячении в этаноле с водным раствором Na_2S или Na_2S_2 в соответствующие 1-меркаптопроизводные [416], 2-бром-1,4-дигидроксиантрахинон при кипячении в пропанолe с 25%-м раствором NaSH дает 1,4-дигидрокси-2-меркаптоантрахинон (85%) [417].

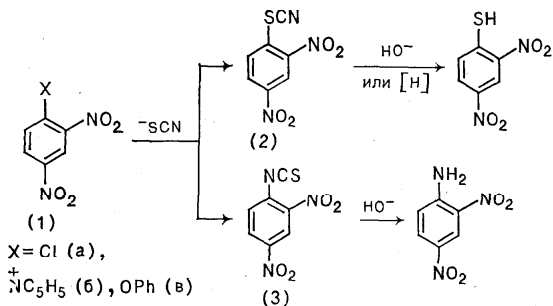
Соединения, содержащие активированный атом галогена, способны реагировать с тиомочевинной, образуя изотиурониевые соли, которые гидролизуются в тиолы в щелочной среде:



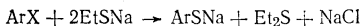
Этот метод широко применяют в ряду полиазагетероциклов [519], но он малоэффективен для нитрогалогенбензолов. Выход изотиурониевой соли при взаимодействии 1-нитро-3,4-дихлорбензола с тетраметилтиомочевинной в кипящем этаноле составляет всего 20% [837]. Подвижность хлора в 1-нитро-3,4-дихлорбензоле недостаточна для обмена при действии такого слабого нуклеофила, как тиомочевина, значительно уступающего по нуклеофильности не только тиоляту, но и метоксид-аниону. Реакция тиомочевинной с 1-нитро-3,4-дихлорбензолом в метаноле при 50 °C идет в $2 \cdot 10^4$ раз медленнее, чем с метоксидом натрия, тогда как реакция с тиофеноксидом натрия в $2,5 \cdot 10^2$ раз быстрее [838].

Тиоцианат-анион является более сильным нуклеофилом, чем тиомочевина, хотя тоже уступает метоксид-аниону. Взаимодействие 1-нитро-3,4-дихлорбензола (1а) с тиоцианатом аммония в водной среде является методом получения 2,4-динитрофенилтиоцианата (2), применявшегося в качестве фунгицида [11]. На направление реакции с тиоцианат-анионом ввиду его амбидентности существенное влияние оказывает характер уходящей группы, определяющий степень жесткости (мягкости) реакционного

центра (см. разд. 2.4). Если при реакции 1-нитро-3,4-дихлорбензола (1а) с тиоцианатом калия в ацетоне при 0°C образуется с выходом 98% тиоцианат (2), то при реакции 2,4-динитрофенилпиридиния (1б) — с выходом более 98% — изотиоцианат (3), а при реакции 2,4-динитродифенилового эфира (1в) — 69% тиоцианата (2) и 31% изотиоцианата (3) [222].



Восстановление арилтиоцианатов или расщепление их при действии щелочей приводит к получению арентиолов [519]. Арентиолы могут быть получены также восстановлением сульфидов (см. разд. 10.2). На комбинации последовательных реакций нуклеофильного замещения при ароматическом и алифатическом атомах углерода основан метод синтеза арентиолов из неактивированных галогенаренов и алкантиолята в одну стадию [839]:

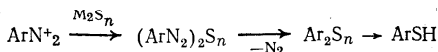


При кипячении в диметилформамиде с избытком этантиолята натрия (5—10 моль) соответствующие арентиолы синтезированы из хлорбензола (23 ч, 78%), 4-хлорбифенила (22 ч, 67%), 2-бромнафталина (4 ч, 94%), 4-хлорпиридина (16 ч, 70%).

10.1.2. Замещение диазониевой группы

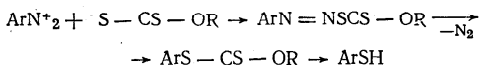
Замещение диазониевой группы при действии S-нуклеофилов представляет собой более универсальный метод, чем замещение атомов галогенов, так как не зависит от наличия в молекуле активирующих заместителей. Любое производное анилина или другого диазотируемого амина может быть переведено в арентиол взаимодействием соли диазония с ди- или полисульфидом, дитиокарбонатом, тиоцианатом металла или с тиомочевинной и последующим гидролизом или восстановлением образовавшегося S-замещенного. Ограничения обусловлены побочными реакциями, в частности обменом заместителей (атома галогена, нитрогруппы) в орто- или пари-положении к диазониевой группе, и взрывоопасностью реакционных смесей при взаимодействии с полисульфидами и, особенно, с дитиокарбонатами [424].

Взаимодействие с полисульфидами щелочных металлов M_2S_n ($n \geq 2$) проводят во избежание взрыва путем постепенного добавления раствора соли диазония к нагретому до $45-60^\circ\text{C}$ водному раствору полисульфида [519]. Образующийся диарилполисульфид переводят в тиол кипячением в растворе NaOH или восстановлением:

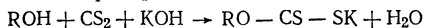


В некоторых случаях процесс вполне безопасен и может проводиться при низкой температуре. Так, взаимодействие диазотированной антраниловой кислоты с Na_2S_2 ведут при температуре не выше 5°C , получая бис(2-карбоксифенил)дисульфид, который восстанавливают далее в 2-меркаптобензойную кислоту [493, сб. 2, с. 455], применяемую в производстве тиноиндигоидных красителей.

При взаимодействии соли диазония с *O*-алкилдитиокарбонатами щелочных металлов сначала образуются дитиокарбонаты диазония, которые разлагаются с выделением азота, превращаясь в *O*-алкил-*S*-арилдитиокарбонаты. Последние гидролизуют в щелочной среде или восстанавливают в аргентиолы:



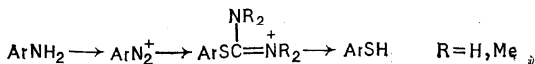
O-Алкилдитиокарбонаты получают внесением сероуглерода в раствор щелочи в спирте [424]:



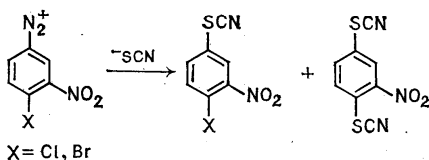
Для получения *m*-тиокрезола раствор диазотированного *m*-толуидина постепенно приливают в нагретый до $40-45^\circ\text{C}$ водный раствор этилдитиокарбоната калия, после чего извлекают арилдитиокарбонат и нагревают его с KOH в этаноле (выход $63-75\%$) [493, сб. 4, с. 469]. Процесс взрывоопасен из-за возможности накопления и затем спонтанного разложения дитиокарбоната диазония. (Ни в коем случае нельзя смешивать растворы соли диазония и этилдитиокарбоната при низкой температуре и потом нагревать!). Разложение этилдитиокарбоната диазония значительно ускоряется и гладко протекает уже при 0°C в присутствии каталитических количеств ионов никеля, что делает процесс более безопасным [568, т. 5, с. 1050]. Затруднения возникают также на стадии гидролиза, возможно, из-за легкой окисляемости аргентиолятов. При получении *n*-тиокрезола и 2,6-диметилтиофенола с гидролизом действием щелочи выходы не превышали $39-49\%$, однако при переводе арилдитиокарбонатов в тиолы восстановлением алюмогидридом лития выходы составили $84-89\%$ [519].

Тетрафторбораты диазония в водном растворе реагируют с тиомочевинной, образуя *S*-арилтиурониевые соли, которые без

выделения гидролизуют в растворе гидрокарбоната, получая тиофенолы с выходом 25—50% (в расчете на соль диазония) [840]. В случае 4-хлорбензолдиазония, а также бензолбисдиазония-1,4 получают 1,4-димеркаптобензол. Тиолы образуются также при внесении в раствор диазония непосредственно после диазотирования тетраметилтиомочевины и CuCl_2 , последующего выделения перхлората изотиурония и его гидролиза в растворе KOH [837]:



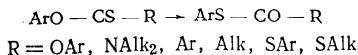
Взаимодействие солей диазония с тиоцианатом меди в условиях реакции Зандмейера является общим методом введения тиоцианатной группы. При реакции *o*- и *n*-галогенбензолдиазониев помимо диазониевой группы на тиоцианатогруппу может замещаться атом галогена. Так, при обработке раствора 3-нитро-4-хлор- или 4-бром-3-нитробензолдиазония тиоцианатами калия и меди образуется смесь примерно равных количеств 4-галоген-3-нитрофенилтиоцианата и 2-нитрофенил-1,4-дитиоцианата [519]:



Как уже отмечалось (см. разд. 10.1.1), арилтиоцианаты могут быть превращены в тиолы действием щелочей или восстановителей. Так, добавлением KSCN к водному раствору сульфата антрахинондиазония-1 и нагреванием до прекращения выделения азота получают 1-тиоцианатоантрахинон, обработка которого NaOH в водном этаноле при нагревании дает раствор натриевой соли 1-меркаптоантрахинона (70—80%) [417].

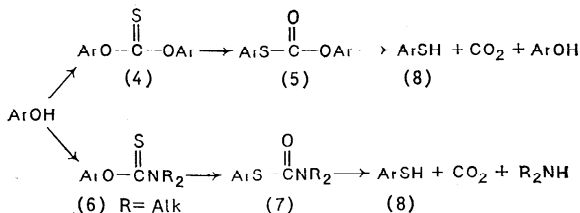
10.1.3. Замещение гидроксигруппы

Методы превращения гидроксильной группы в меркаптогруппу основаны на термических перегруппировках *O*-ариловых эфиров тиокарбоновых кислот в *S*-ариловые эфиры:

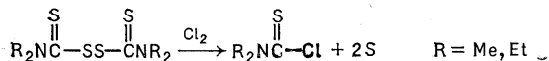


Препаративное значение для получения тиофенолов имеют перегруппировка *O,O'*-диарилтиокарбонатов (4) в *O,S*-диарилтиокарбонаты (5) (перегруппировка Шёнберга) и перегруппировка

N,N-диалкил-*O*-арилтиокарбаматов (6) в *N,N*-диалкил-*S*-арилтиокарбаматы (7) (перегруппировка Ньюмена — Куорта) [519].



O,O'-Диарилтиокарбаматы (4) получают ацилированием фенолов тиофосгеном, *N,N*-диалкил-*O*-арилтиокарбаматы (6) — ацилированием фенолов *N,N*-диалкилтиокарбамоилхлоридами (10). Последние с высоким выходом приготавливают хлорированием промышленно доступных тетраметил- или тетраэтилтиурамдисульфидов (9) в инертной среде (CCl_4 , C_6H_6) или без растворителя [493, сб. 7, с. 33; 568, т. 6, с. 824]:



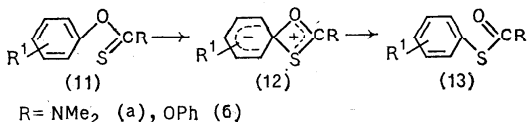
Перегруппировки проводят при нагревании без растворителя или в высококипящем инертном растворителе при температуре от 170 до 300 °C и выше в зависимости от строения арила. Выходы при перегруппировке Шёнберга составляют 50—80%, при перегруппировке Ньюмена — Куорта — 70—95% (от теоретического).

Гидролиз получаемых в результате перегруппировок *S*-арилловых эфиров (5), (7) в тиофенолы (8) осуществляют нагреванием с водным раствором гидроксида калия или натрия, иногда с добавлением органического растворителя с выходами, достигающими количественных.

В препаративном отношении перегруппировка Ньюмена — Куорта предпочтительнее, поскольку при этом для ацилирования используют более доступные *N,N*-диалкилтиокарбамоилхлориды, а не тиофосген, выходы более высокие и обеспечивается полное превращение фенола, тогда как при перегруппировке Шёнберга по стехиометрии реакции половина исходного фенола возвращается неизменной. 2-Нафталинтиол получают ацилированием нафтола-2 *N,N*-диметилтиокарбамоилхлоридом, перегруппировкой и гидролизом с общим выходом $\approx 52\%$ [568, т. 6, с. 824], 3,5-диметокситиофенол — из диметилового эфира флороглуцина с выходом 40% [841]. Преимущества метода таковы, что иногда оказывается целесообразным предпринять синтез фенола из галогенпроизводного, чтобы перевести его затем в тиофенол перегруппировкой *N,N*-диалкилтиокарбамата вместо того, чтобы непосредственно замещать атом галогена. Так, срав-

нение различных методов получения 2,5-димеркаптотерефталевой кислоты из 2,5-дибромтерефталевой кислоты показало, что шестистадийный синтез с общим выходом 36%, включающий перевод в 2,5-дигидрокситерефталат и перегруппировку Ньюмена — Куорта, более эффективен, чем одностадийное превращение при действии гидросульфида калия и меди (см. разд. 10.1.1), которое дает трудноочищаемый продукт [842].

Перегруппировки облегчаются при наличии в ароматическом ядре электроноакцепторных заместителей, вследствие чего при пиролизе несимметричных диарилтиокарбонатов ArO—CS—OAr' с атомом серы всегда связывается арильный остаток, обладающий большей электроноакцепторностью. 2- и 4-Нитрозамещенные *O*-фенил-*N,N*-диметилтиокарбаматы (11а) перегруппировываются в *S*-фенилтиокарбаматы (13а) с выходом более 90% при 170—180°C, а 3-нитро- и 2-метоксизамещенные — при 235 и 280°C соответственно [843]. Скорости перегруппировок коррелируют с σ^- -константами заместителей R^1 в арильном остатке при константе $\rho=1,83$ для перегруппировки тиокарбаматов (11а) и $\rho=1,06$ для перегруппировки тиокарбонатов (11б) (в дифенилоксиде при 200°C) [844].

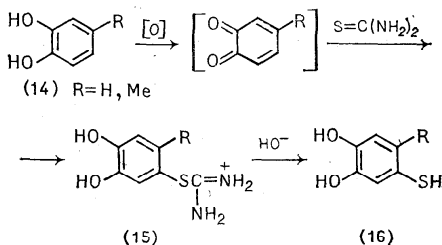


Влияние заместителей свидетельствует о нуклеофильном характере замещения атомом серы, а первый кинетический порядок реакции и отсутствие обмена арильными группами при перегруппировке несимметричных тиокарбонатов ArO—CS—OAr' или смесей *O*-арилтиокарбаматов, содержащих разные арильные группы, — о внутримолекулярном характере реакций. Предполагают, что они протекают через четырехчленное циклическое промежуточное состояние, близкое по структуре к биполярному спиро- σ -комплексу (12).

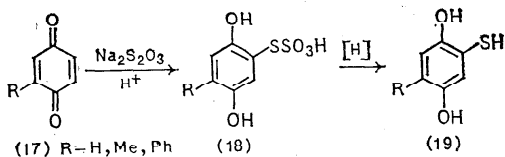
10.1.4. Замещение атома водорода

Меркаптогруппа может быть введена в незамещенное положение окислением ароматического дигидрокси-, амингидрокси- или диаминосоединения в соответствующую хиноидную систему с последующим замещением атома водорода действием *S*-нуклеофила (тиомочевина, тиосульфат-анион), сопровождающимся внутримолекулярным восстановлением, и заключительной трансформацией вступившей группировки в меркаптогруппу. Так, окислением пирокатехина или 4-метилпирокатехина (14) трикалийгексацианоферратом в водном растворе ацетата натрия при комнатной температуре в присутствии тиомочевины с выходом

80—90% получают S-арилтиурониевые соли (15), которые переводят нагреванием в растворе гидроксида натрия в меркапто-соединения (16), выделенные в виде триацетильных производных с выходом 81—86% [845].



Взаимодействием *n*-бензохинонов (17) с тиосульфатом натрия в уксусной кислоте получают соединения (18), которые далее восстанавливают в 2-меркаптогидрохиноны (19) [424]. Окислением *n*-фенилендиамин в *n*-хинондиимин в присутствии тиосульфата натрия с последующим восстановительным расщеплением тиосульфатной группы можно получить меркапто-*n*-фенилендиамин [519].

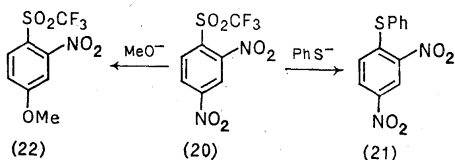


10.2. Введение алкилтио- и арилтиогрупп

Введение алкилтио- и арилтиогрупп осуществляется действием соответствующих тиолят-анионов с замещением атомов галогенов, нитро-, сульфо-, алкилсульфонильных и некоторых других групп и действием тиолов на хиноны с замещением атома водорода.

Алкан- и аргентиолят-анионы RS^- , будучи слабыми, но мягкими основаниями, являются сильными нуклеофилами (см. разд. 2.4). Специфические особенности тиолят-анионов как нуклеофилов обусловлены именно их «мягкостью», подразумевающей высокую поляризуемость при малой энергии удерживания электронов на ВЗМО. Реакции с тиолят-анионами очень чувствительны к характеру реакционного центра и его окружения, в том числе к природе уходящей группы и заместителей в кольце. Чем более мягкое основание представляет собой отщепляе-

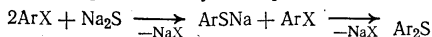
мый анион X^- , тем легче протекает замещение под действием тиолят-аниона. При переходе от $X=F$ к $X=I$ в 1,3-динитро-4- X -бензолах скорость реакции с бензолтиолятом натрия в метаноле увеличивается в 285 раз по сравнению со скоростью реакции с жестким основанием — метоксидом натрия. Анион PhS^- обладает большей поляризуемостью, чем анион MeS^- , вследствие чего при $X=I$ реакция быстрее идет с анионом PhS^- , а при $X=F$ — с анионом MeS^- [846]. При реакции 2,4-динитро-1-трифторметилсульфонилбензола (20) с бензолтиолятом натрия в метаноле замещается трифторметилсульфонильная группа с образованием сульфида (21) (95%), тогда как при реакции с метоксидом натрия и с пиперидином в основном замещается нитрогруппа в положении 4 с образованием метоксипроизводного (22) (70%). Скорость замещения атома хлора при реакции *n*-нитрохлорбензола с бензолтиолятом натрия в метаноле при 25°C в 31 раз больше, чем с метоксидом натрия, а при реакции *n*-трифторметилсульфонилхлорбензола — в 2,6 раза меньше [302].



Влияние электроноакцепторных заместителей на скорость замещения при действии аниона PhS^- не описывается уравнением Гаммета с применением σ^- -констант, как в реакциях с алкоксидами и другими нуклеофилами. Так, реакция замещенных хлорбензолов с бензолтиолятом натрия в метаноле протекает быстрее при наличии в *пара*-положении более слабого электроноакцептора — NO_2 -группы, чем при наличии более сильного электроноакцептора — SO_2CF_3 -группы [312]. По-видимому, определяющим фактором при реакции с анионом PhS^- является не столько электроноакцепторная способность заместителя, сколько его восприимчивость к поляризующему действию нуклеофила.

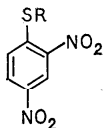
Замещение активированного атома галогена на алкил(арил)-тиогруппу проводят как в протонных, так и в полярных апротонных растворителях, замещение неактивированного атома галогена — только в последних или в условиях межфазного катализа. Чтобы избежать восстановления нитрогруппы с образованием азоксисоединений, рекомендуется поддерживать избыток свободного тиола, добавляя щелочь постепенно. Так, постепенное внесение раствора KOH в раствор *n*-нитрохлорбензола и алкантиола в метаноле или диметилформамиде с последующим нагреванием дает возможность получать сульфиды с выходами 92—98% [847].

Тиолят-анионы могут образовываться непосредственно в процессе синтеза сульфидов. На этом основано получение диарилсульфидов взаимодействием арилгалогенидов с сульфидом натрия [424], на первой стадии которого образуется аргентиолят, реагирующий со второй молекулой арилгалогенида:

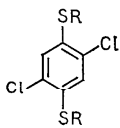


Алкантиолы могут быть генерированы в реакционной среде разложением алкилтиуриониевых солей. Например, 1-алкилтио-антрахиноны получают с хорошим выходом кипячением 1-хлор-антрахинонов с *S*-алкилтиуриониевыми солями в спирте или кипячением антрахинон-1-сульфонатов в воде в присутствии избытка щелочи [417].

При межфазном катализе реакция с тиолятами значительно облегчается. Так, 1,3-динитро-4-хлорбензол (1а) превращается в 1-бензилтио-2,4-динитробензол (23а) при кипячении с фенилметантиолом (бензилмеркаптаном) в метаноле в присутствии пиридина (основание) в течение 16 ч с выходом 81—86% [568, т. 5, с. 474], а в присутствии катализатора межфазного переноса (бромид тетрабутиламмония) — в 2,4-динитродифенилсульфид (23б) при действии тиофенола в смеси толуола с 10%-м раствором NaOH за 0,5 ч при комнатной температуре с количественным выходом [848]. Так же количественно обменивают атом галогена за 0,5—4 ч все *o*-галогеннитробензолы. Неактивированные хлорбензолы не взаимодействуют с алкантиолами и твердыми КОН в толуоле в присутствии бромида тетрабутиламмония, однако в присутствии бромида додецилтрициклогексилфосфония из 1,2,4,5-тетрахлорбензола получен 1,4-ди(додецилтио)-2,5-дихлорбензол (24; R=*n*-C₁₂H₂₅) при 25°C за 2 ч с выходом 99%, а из *m*-дихлорбензола — 1-октилтио-3-хлорбензол (25; R=*n*-C₈H₁₇) при 110°C за 24 ч с выходом 75% [849]. К замещению одного атома хлора в дихлорбензолах приводит также их длительное кипячение с алкантиолом (Alk=*изо*-Pr, Bu) в водном растворе КОН в присутствии дициклогексано-18-краун-6-эфира [850].



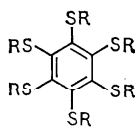
(23)



(24)



(25)



(26)

R = PhCH₂ (а), Ph (б)

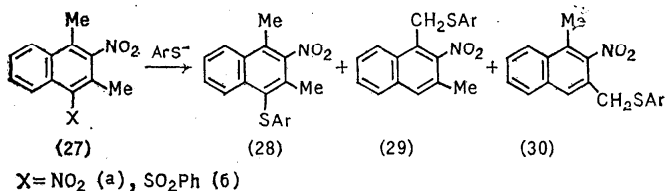
Применение полярных апротонных растворителей позволяет заместить все атомы хлора как в активированных, так и в неактивированных соединениях. Обработка 1,4,5,8-тетрахлоран-

трахинона тиофенолом и K_2CO_3 в диметилформамиде при $130^\circ C$ приводит к 1,4,5,8-тетра(фенилтио)антрахинону (90%) [417], а обработка октафторантрахинона алкантиолятом натрия в 1,3-диметилимидазолиноне-2 при $20^\circ C$ — к окта(алкилтио)антрахинонам (72—100%) [851]. Гексахлорбензол при нагревании в диметилформамиде при $100^\circ C$ с избытком 1-метилэтантиолята натрия переходит в гекса(изопропилтио)бензол (26; $R = \text{изо-Pr}$) за 15 мин с выходом 93%, *n*-дихлорбензол — в 1,4-ди(изопропилтио)бензол за 17 ч с выходом 91% [839]. Аналогично протекают реакции в гексаметаполе, диметилацетамиде, полиглимах. При длительном нагревании в диметиловом эфире тетраэтиленгликоля (тетраглим) с алкантиолятом натрия при 130 — $180^\circ C$ моно-, ди-, три-, тетра- и гексахлорбензолы превращаются с хорошими выходами в соответствующие алкилтиопроизводные с обменом всех атомов хлора [852].

Неактивированные атомы галогенов обмениваются на алкил- или арилтиогруппу при действии тиолятов меди. Как и в других катализируемых соединениями меди реакциях замещения атомов галогенов (см. разд. 2.6.6, 8.1.1), наиболее легко в этих условиях обменивается атом иода, труднее — брома и еще труднее — хлора. Нагревание бромбензолов с алкан- или арентиолятом меди в хинолине дает с хорошим выходом соответствующие сульфиды; например, при кипячении *o*-дибромбензола с бутантиолятом меди в смеси хинолина и пиридина образуется 1,2-ди(бутилтио)бензол (выход 73—87%) [568, т. 5, с. 107]. Данный метод использован для введения группы SCF_3 в бензольное и пиридиновое кольца замещением атома иода при действии трифторметантиолята меди в хинолине, диметилформамиде, *N*-метилпирролидоне [853]. Нагреванием 2-бромтиофена и тиофентиола-2 со стехиометрическим количеством Cu_2O и KOH в диметилформамиде при $130^\circ C$ в течение 16 ч получают 2,2'-дитиенилсульфид с выходом 58—63% [568, т. 6, с. 358]. Иногда соли меди вводят в реакцию с тиолом в каталитических количествах, как, например, при получении 1-амино-4-(2-бензотиазоллилтио)антрахинона реакцией 1-амино-4-бромантрахинона с 2-меркаптобензотиазолом в кипящем бутаноле в присутствии K_2CO_3 , $CuCl$ и порошка меди. То же самое соединение можно получать замещением нитрогруппы в 1-амино-4-нитроантрахиноне при действии 2-меркаптобензотиазола и K_2CO_3 в диметилформамиде [417].

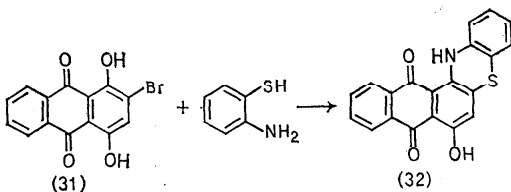
Замещение нитрогруппы на алкил(арил)тиогруппу используют в ряде других случаев, особенно в ряду антрахинона. В 1,8-дигидрокси-4,5-динитроантрахинонах при обработке тиофенолом в гликоле в присутствии триэтиламина [417] или в пиридине при комнатной температуре на фенилтиогруппу замещается одна нитрогруппа, а при кипячении в изопропиловом спирте с добавкой KOH — две нитрогруппы [854]; в 1-нитро-5- и -8-хлорантрахинонах в этанольном растворе $NaOH$ при кипении обменивается нитрогруппа, но не атом хлора [417].

При действии на 1,3-диметил-2,4-динитронафталин (27a) натриевой соли 2,4,6-триметилтиофенола в диметилсульфоксиде при 120°C кроме обычного *ипсо*-замещения нитрогруппы с образованием 4-арилтио-1,3-диметил-2-нитронафталина (28) происходит *теле*-замещение с вступлением остатка тиола в метильную группу с образованием соединений (29) и (30) (выходы 38, 21 и 19% соответственно) [855]. Взаимодействие 1,3-диметил-2-нитро-4-фенилсульфонилнафталина (27б) с 2,4,6-триметилбензолтиолятом натрия дает только продукты *теле*-замещения (29) и (30) (52 и 29% соответственно), а реакция динитросоединения (27a) с тиолятом — преимущественно продукт *ипсо*-замещения (28) (81%). Полагают, что к продуктам *теле*-замещения приводит участие таутомерных метиленовых форм субстрата, возникающих при переходе протона от одной из метильных групп в положение 4 кольца.



В сильно активированных соединениях возможно вытеснение одной алкил(арил)тиогруппы другой, как в 2-метилтио- или 2-этилтиопиримидонах-4 при действии алкан- и арентиолятов [856].

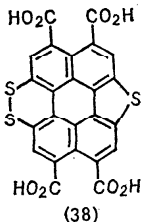
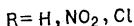
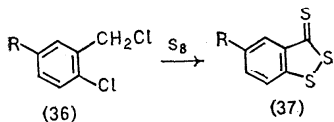
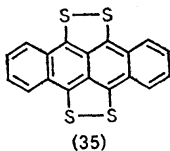
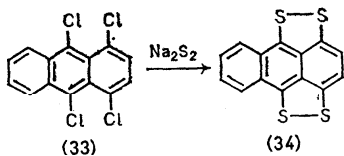
Замещение при действии тиолятов может сопровождаться образованием гетероцикла. Так, реакция 2-бром-1,4-дигидроксиантрахина (31) с *о*-аминотиофенолом и K_2CO_3 в диметилформамиде при нагревании приводит к замыканию ангулярно аннелированного цикла 1,4-тиазина с образованием соединения (32) [417], а реакция 2,3-дибром-1,4-дигидроксиантрахинона с 2 экв *о*-аминотиофенола и KOH в этаноле — к замыканию двух таких циклов [857].



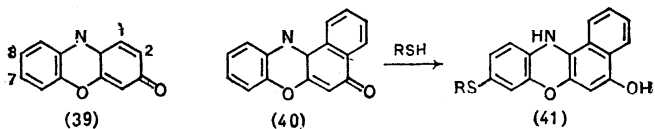
Замещение гидроксигруппы при действии тиолов протекает в присутствии сильной кислоты, обеспечивающей образование

высокоактивной протонированной формы субстрата. Нафтол-1 и нафтол-2, а также дигидрокснафталины реагируют с алкан- или аргентиолами в смеси бензола и трифторметансульфокислоты, превращаясь при 50 °С в течение 3 ч в соответствующие сульфиды с выходом 72—95 % [858].

Замещение *пери*-расположенных атомов галогена на атомы серы приводит к построению цикла 1,2-дитиола. Так, из 1,4,9,10-тетрахлорантрацена (33) нагреванием с Na_2S в диметилформамиде при 100 °С синтезировано тетратиапроизводное (34) как перспективный донор для органических сверхпроводников [859]. Аналогично ранее получено производное нафтацена (35). Дисульфидная группировка может быть введена в молекулу при действии элементарной серы, выступающей в качестве нуклеофила в присутствии оснований (см. выше). При нагревании *о*-хлорбензилхлоридов (36) с серой и метоксидом натрия в метаноле или 2-метоксизтаноле получают бензодитиолтионы-3 (37) (78—82 %) [860]. Кипячение с серой в диметилформамиде 1,6,7,12-тетрабромперилентетракарбоновой-3,4,9,10-кислоты приводит к тритиапроизводному, которому приписана структуры (38) (70 %) [861].



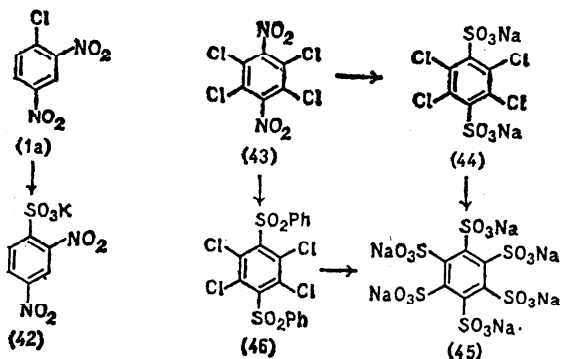
о- и *п*-Хиноны присоединяют алкан- и аргентиолы в кислой среде, превращаясь соответственно в 2- и 4-алкилтио- или арилтиозамещенные гидрохиноны, легко окисляемые в замещенные хиноны. Подобным же образом реагируют некоторые хиноидные полициклические системы, например феноксазины-3 (39), при действии на которые тиолов замещается атом водорода в положении 1 (2) или (7) с одновременным восстановлением гетероцикла. Если атака в хиноидное кольцо невозможна из-за 1,2-бензаннелирования, как в соединении (40), замещение направляется только в бензоидное кольцо [862].



10.3. Введение сульфогруппы, алкил- и арилсульфонильных групп

Указанные группы вводятся соответственно при действии солей сернистой, алкан- и аренсульфиновых кислот нуклеофильным замещением атома галогена или нитрогруппы, а также атома водорода. Сульфогруппа, кроме того, может быть введена замещением диазониевой группы при действии диоксида серы.

Обмен атомов галогена и нитрогруппы практикуется при наличии в молекуле активирующих заместителей. Реакция с солями сернистой кислоты позволяет получать сульфокислоты, которые нельзя синтезировать электрофильным сульфированием, например 2,4-динитробензолсульфокислоту. При обработке 1,3-динитро-4-хлорбензола (1a) раствором KHSO_3 в двухфазной системе $\text{H}_2\text{O}_2\text{—CH}_2\text{Cl}_2$ в присутствии трибутиламина при 0°C в течение 1 ч выход 2,4-динитробензолсульфоната калия (42) составляет 97% [863]. Нуклеофильным замещением сульфогруппа может быть введена в *орто*-положение к другой сульфогруппе, что невозможно при сульфировании из-за стерических факторов даже при благоприятном электронном влиянии заместителей. Нагревание 1,4-динитротетрахлорбензола (43) с сульфитом натрия в водном диоксане в отсутствие катализатора приводит к тетрахлорбензол-1,4-дисульфонату натрия (44), а в присутствии соли меди — к натриевой соли бензолгексасульфокислоты (45) с выходом 75% [864]. Подобным же образом синтезирована пиридинпентасульфокислота [865].

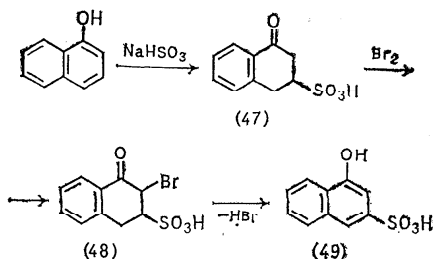


Замещением атомов хлора и нитрогруппы в производных антрахинона действием сульфита натрия удалось получить антрахинон-1,2-, -1,4-, и -2,3-дисульфокислоты, -1,2,3- и -1,4,5-трисульфокислоты, -1,2,3,4- и -1,4,5,8-тетрасульфокислоты и др. [563]. Комбинацией сульфирования, хлорирования и обработки сульфитом получают 2,5,8-три и 2,4,5,8-тетрасульфокислоты 1-аминоантрахинона, обработкой борного комплекса 1,4-диамино-2,3-дибромантрахинона раствором Na_2SO_3 и Na_2CO_3 с последующим добавлением NaOH — 1,4-диаминоантрахинон-2,3-дисульфокислоту [417].

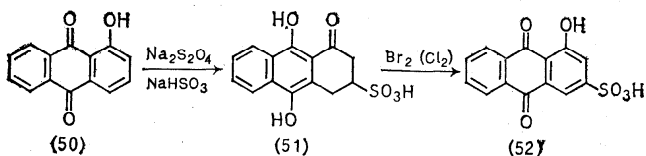
Соединения, способные обменивать атомы галогенов и нитрогруппы при реакции с сульфитом, образуют при действии сульфидов соответствующие сульфоны. Так, 1,4-динитротетрахлорбензол (43) при нагревании в водном диоксиде с бензолсульфинатом натрия с выходом 85% переходит в 1,4-ди(фенилсульфонил)тетрахлорбензол (46), который превращается в бензолгексасульфокислоту (45) при обработке сульфитом в присутствии соли меди [866]. Нагреванием *п*-нитрохлорбензола с *п*-ацетиламинобензолсульфинатом натрия в смеси этиленгликоля и эфира диэтиленгликоля при 141—143 °C получают 4-ацетиламино-4'-нитродифенилсульфон (51%) [493, сб. 3, с. 160], реакцией 1,8-динитроантрахинона с этансульфинатом натрия в диметилформамиде при 120—130 °C — 1,8-ди(этилсульфонил)антрахинон (74%), взаимодействием бромаминовой кислоты с бензолсульфинатом натрия в воде в присутствии CuSO_4 — 1-амино-4-фенилсульфонилантрахинон-2-сульфокислоту (80%) [417].

Метод введения сульфо- и хлорсульфонильной групп замещением diaзониевой группы состоит в добавлении раствора хлорида диазония, приготовленного диазотированием амина в хлороводородной кислоте, в насыщенный раствор диоксида серы в уксусной кислоте в присутствии хлорида меди (CuCl_2 или CuCl). При этом из анилина, его метил-, галоген-, нитро-, метокси-, карбоксипроизводных и аминафталинов с выходом 70—80% получены соответствующие сульфонилхлориды, а из аминокбензол- и аминафталинсульфокислот — дисульфокислоты [424]. Если замещение diaзониевой группы проводить в присутствии восстановителя — меди, оксида меди(II) или соли железа(II), продуктом реакции являются сульфоновые кислоты.

Для введения сульфогруппы в незамещенное положение может быть использована способность нафтолов и некоторых других гидроксисоединений присоединять гидросульфит натрия (см. разд. 8.1.5). Ароматизация аддуктов с гидросульфитом позволяет вводить сульфогруппу в *мета*-положение к гидроксигруппе, что невозможно электрофильным замещением. Так, гидросульфитное соединение нафтола-1 (47) превращается в 4-гидроксинафталин-2-сульфокислоту (49) путем бромирования в положение 2 с последующим дегидробромированием при действии небольших количеств гидразина или его производного [739]:

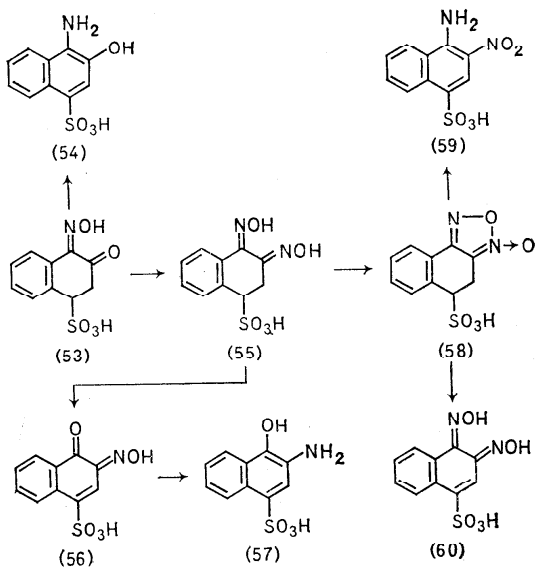


Подобный метод оказался пригодным и для введения сульфогруппы в ядро 9,10-антрахинона. При внесении гидросульфита натрия в раствор натриевой соли 1-гидроксиантрагидрохинона, полученной восстановлением 1-гидроксиантрахинона (50) дитионитом натрия в щелочной среде, образуется гидросульфитное соединение (51), которое при обработке бромом или хлором в водном растворе с высоким выходом превращается непосредственно в 4-гидроксиантрахинон-2 сульфокислоту (52). Аналогично, из 1,5-дигидроксиантрахинона получена 4,8-дигидроксиантрахинон-2,6-дисульфокислота [866].



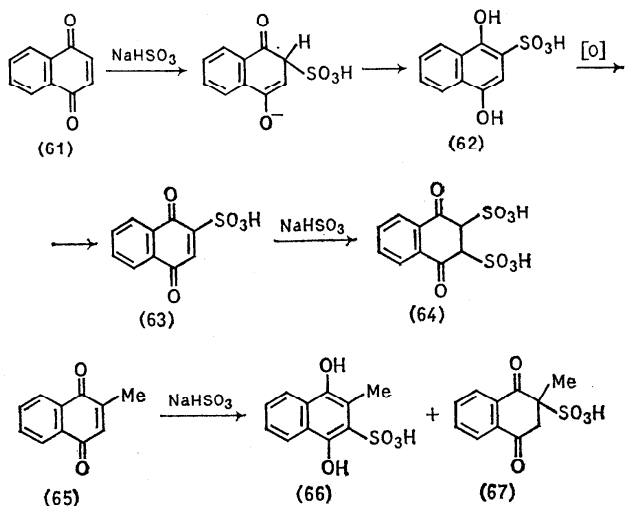
В препаративном отношении представляют интерес превращения гидросульфитного соединения 1-нитрозоафта-2, имеющего строение 1,2,3,4-тетрагидро-4-гидроксиимино-3-оксонафталин-1-сульфокислоты (53). При подкислении раствора соединения (53), приготовленного обработкой 1-нитрозоафта-2 избытком гидросульфита натрия, образуется 4-амино-3-гидросинафталин-1-сульфокислота (54), что служит промышленным методом ее получения [413]. При нагревании с гидроксиламином в растворе HCl соединение (53) переходит в диоксим (55), который далее гидролизуеться и окисляется гидроксиламином в 3,4-дигидро-3-гидроксиимино-4-оксонафталин-1-сульфокислоту (56), восстанавливаемую в 3-амино-4-гидросинафталин-1-сульфокислоту (57). В уксуснокислой среде диоксим (55) устойчив и может быть без выделения с высоким выходом окислен азотной кислотой в 4,5-дигидронафтофуран-5-сульфокислоту (58). Последняя в щелочной среде претерпевает перегруппировку, открытую С. В. Богдановым, превращаясь в растворе Na_2CO_3 в 4-амино-3-нитронафталин-1-сульфокислоту (59), а в растворе NaOH — в 3,4-дигидро-3,4-дигидроксииминафталин-1-сульфо-

кислоту (60). Аналогичные превращения реализованы на основе замещенных 1-нитрозо-2-нафтолов, а также в ряду антрацена и фенантрена [867].

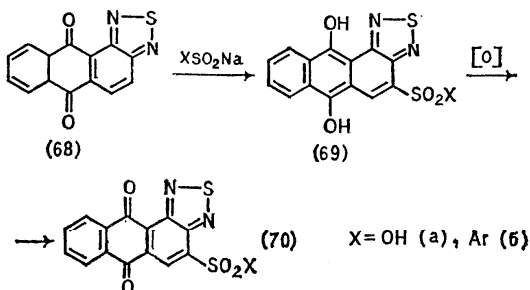


Сульфит- и сульфинат-анионы легко присоединяются к хинонам [868]. Следующий за нуклеофильной атакой внутримолекулярный перенос пары электронов и отщепление — присоединение протона приводят к замещению атома водорода с одновременным восстановлением хиноидной группировки. Так, при обработке 1,4-нафтохинона (61) сульфитом натрия или солью сульфитовой кислоты с высоким выходом образуются соответственно 1,4-дигидрокси-нафталин-2-сульфокислота (62) или 2-алкил(арил)сульфонил-1,4-дигидрокси-нафталины. 1,2-Нафтохинон в тех же условиях образует соответствующие 4-замещенные 1,2-дигидрокси-нафталины. Подобным же образом реагируют другие *p*- и *o*-хиноны. Заместители в хиноидном кольце оказывают значительное влияние на строение образующихся продуктов. 1,4-Нафтохинон-2-сульфокислота (63), присоединяя гидросульфит, переходит в 2,3-дисульфокислоту (64), существующую в отличие от моносульфокислоты (62) не в ароматической 1,4-дигидроксиформе, а в 2,3-дигидро-1,4-диоксоформе [869]. Взаимодействие гидросульфитом 2-метил-1-нафтохинона (65) приводит

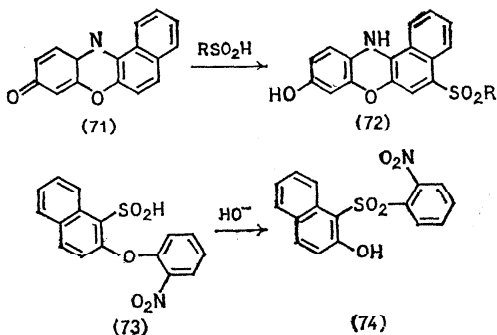
к смеси соединений (66) и (67) [соединение (67) — аналог витамина К, обладающего антигеморрагическим действием].



К замещению атома водорода при действии сульфита и сульфоновых кислот способны некоторые гетероциклические производные 9,10-антрахинона, содержащие ангулярно конденсированный гетероцикл. Так, например, соединение (68) при кипячении в водном растворе NaHSO_3 в присутствии пиридина с выходом 90% переходит в сульфокислоту (69а), окисляемую далее в сульфокислоту (70а), а в уксусной кислоте присоединяет бензолсульфиновые кислоты с образованием 4-арил(алкил)-сульфонилзамещенных (69б), которые окисляются в хиноны (70б) [762].

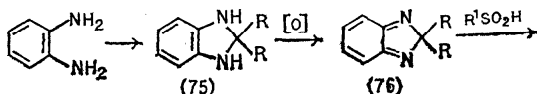


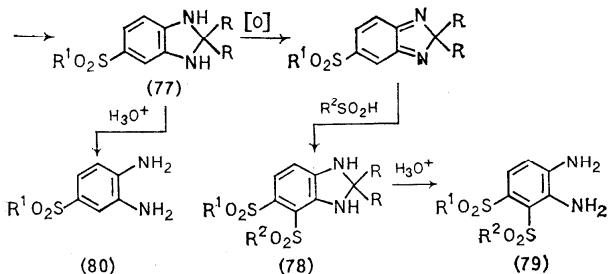
Взаимодействие с сульфоновыми кислотами гетероциклических хиноидных систем также приводит к замещению в ядре с одновременным восстановлением, как, например, в случае бензо[*a*]феноксазинона (71), превращающегося в сульфонильное производное (72) [870].



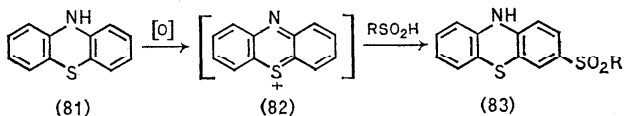
При перегруппировке Смайла *o*-арилоксиаренсульфиновых кислот (73) в водном щелочном растворе с выходом, близким к количественному, происходит внутримолекулярное замещение с образованием *o*-гидросидиарилсульфонов (74) [730].

Способность хиноидных систем реагировать с *S*-нуклеофилами может быть использована для замещения атома водорода в гетероароматических соединениях, способных окисляться в соединения хиноидного типа. Так, алкил- и арилсульфонильные группы могут быть введены в 2,2-диалкилбензимидазолины (75) окислением их в 2*H*-бензимидазолы (76), взаимодействие которых с сульфоновыми кислотами приводит к 5- RSO_2 -замещенным бензимидазолинам (77) [871, 872]. Повторение операций приводит к 4,5-дизамещенным (78). Поскольку бензимидазолины легко получают конденсацией *o*-фенилендиамин с кетонами и легко гидролизуются в кислой среде, реакции 2*H*-бензимидазолов с нуклеофилами могут служить для получения замещенных 1,2-фенилендиаминов типа (79), (80). Стадии окисления и взаимодействия с нуклеофилом могут быть совмещены, а замещенные бензимидазолины могут быть введены во многие реакции, характерные для 1,2-фенилендиаминов, без предварительного гидролиза [871].





Окисление фенотиазина (81) в присутствии сульфоновых кислот позволяет ввести арилсульfonyльную группу в положение 3; при этом промежуточно возникающий катион фенотиазиния (82) присоединяет сульфоновую кислоту с образованием соединения (83) [873].



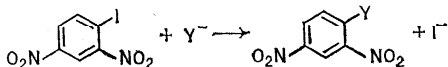
ГЛАВА 11

РЕАКЦИИ С ГАЛОГЕНИД-АНИОНАМИ

При реакциях с галогенид-анионами как нуклеофилами замещаемыми группами служат атом другого галогена, нитрогруппа, гидроксигруппа и диазониевая группа, замещение которой позволяет перейти от любого диазотируемого амина к галогенпроизводному. Механизмы реакций нуклеофильного замещения при действии галогенид-ионов весьма разнообразны. Они могут протекать не только по типу S_NAr через элементарную стадию образования σ -комплекса, но при замещении диазониевой группы и через стадию образования арил-катиона (S_N1) или радикальных частиц.

11.1. Замещение атомов галогенов и нитрогруппы

Замещение атомов галогенов и нитрогруппы при действии галогенид-ионов относится к реакциям типа S_NAr , в которых определяющей скоростью стадией обычно является присоединение нуклеофила (см. разд. 2.6.2). Характеристика активности галогенид-ионов как нуклеофилов может быть дана на основании сопоставления констант скоростей реакций замещения в 4-галоген-2,4-динитробензолах. Разности логарифмов констант скоростей реакций анионов Y^- и Cl^- с 1-иод-2,4-динитробензолом в метаноле и диметилформамиде [775; с. 3230] приведены ниже:



Анион Y ⁻	lg k (Y ⁻) в метаноле	lg k (Cl ⁻)* в диметилформамиде
Cl ⁻	0	0
F ⁻	0	0
Br ⁻	1,3	-1,3
I ⁻	2,5	-3,3
MeO ⁻	7,7	6,5
PhO ⁻	11,0	9,4

* lg k (Cl⁻) = -8,86 в метаноле, -2,53 в диметилформамиде [при 50 °С, k в л/(моль·с)].

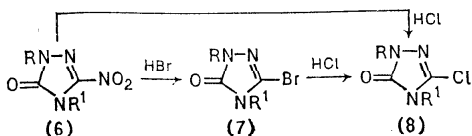
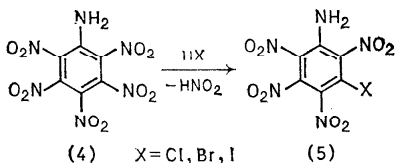
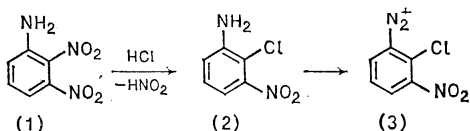
Как видно из приведенных данных, галогенид-ионы по нуклеофильности значительно уступают таким нуклеофилам, как метоксид- или, тем более, феноксид-анионы. Относительная нуклеофильность галогенид-ионов зависит от природы растворителя. В протонной среде (метанол) она уменьшается в ряду: I⁻ > Br⁻ > Cl⁻ > F⁻, в полярной апротонной среде (диметилформамид) — в противоположной последовательности: F⁻ > Cl⁻ > Br⁻ > I⁻, которая сохраняется при замене уходящей группы в 1-галоген-2,4-динитробензоле с иода на фтор.

Инверсия ряда относительной нуклеофильности галогенид-ионов при перемене растворителя обусловлена большим снижением реакционной способности анионов, являющихся жесткими основаниями (F⁻, Cl⁻), в протонной среде из-за сольватации с образованием водородных связей (см. разд. 2.4, 2.5). Однако даже реакция с наименее сольватируемым иодид-ионом быстрее протекает в диметилформамиде, чем в метаноле (см. выше). Поэтому замещение атомов галогенов и нитрогрупп при взаимодействии с галогенидами щелочных металлов предпочтительно проводить в апротонной среде. Так, 1-иод 1,3-динитробензол получают кипячением 1,3-динитро-4-хлорбензола с иодидом калия в диметилформамиде в течение 15 мин (выход 65—71%) [493, сб. 12, с. 47]. Пентацианохлорбензол превращается в пентацианоидбензол при размешивании с KI в ацетоне при 20 °С в течение 1 ч (выход 90%) [792]. При нагревании 1,5-, 1,8- 1,6- или 1,7-динитроантрахинона с LiCl и NH₄Cl в сульфолане при 200 °С на атом хлора замещается одна нитрогруппа; из 1,8-динитроантрахинона, например, образуется 1-нитро-8-хлорантрахинон (77%) [874].

Обмен атомов галогенов (Br, I) проводят также, действуя галогенидом меди (CuCl₂ или CuCl), который служит одновременно реагентом и катализатором. Атомы брома и иода в галогеннитробензолах обмениваются на атомы хлора при реакции с хлоридом меди (I) в уксусной кислоте [875]. При действии CuCl в кипящем диметилформамиде моно-, ди- и трихлортиофены с хорошими выходами синтезированы из более доступных бромтиофенов [876]. Неактивированный атом брома замещается атомом иода при обработке *m*-бромтолуола, *o*- и *p*-броманизолов

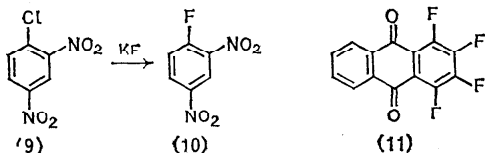
избытком KI и CuI в гексаметилтриамидофосфате при 150—160 °С в течение 5—6 ч (60—80%) [877]. *n*-Бромтолуол при нагревании с KI и иодом в присутствии порошкообразного никеля (катализатор) в диметилформамиде в течение 24 ч при 150 °С превращается в *n*-иодтолуол [878].

В среде концентрированных галогеноводородных кислот замещение может облегчаться вследствие протонирования ароматического субстрата. При нагревании с HCl в уксусной кислоте 2,3-, 2,5-, 3,4-динитроанилины количественно обменивают на атом хлора нитрогруппу в *орто* или *пара*-положении к протонируемой аминогруппе и диазотируются выделяющейся азотистой кислотой, превращаясь в хлориды соответствующих нитрохлорбензолдiazониев, например, 2,3-динитроанилин (1) дает 3-нитро-2-хлоранилин (2) и далее соль diaзония (3) [784, с. 1140]. Так же ведут себя 2-амино-1-нитро- и 1-амино-2-нитронафталины, 1-амино-2,4- и 3,4-динитронафталины. Обработка пентанитроанилина (2) в концентрированной галогеноводородной кислоте при 25 °С в течение 4 ч приводит к замещению нитрогруппы в *мета*-, а не в *орто*- или *пара*-положении к аминогруппе с образованием 3-галоген-2,4,5,6-тетранитроанилина (5) с выходом 70—95% [879], а нагревание в хлороводородной кислоте при 80—90 °С — к гексахлорбензолу (60%). При кипячении 3-нитро-1,2,4-триазол-5 (6) в 20%-й бромоводородной кислоте нитрогруппа замещается атомом брома (7), а при кипячении в концентрированной хлороводородной кислоте нитро- и бромпроизводные (6) и (7) переходят в хлорпроизводные (8) (90—95%) [880]. Замещение нитрогруппы на атом хлора в трихлорцинкате 2-нитро-4-хлорбензолдiazония с превращением в соль 2,4-дихлорбензолдiazония происходит уже в кристаллическом состоянии при длительном хранении [881].

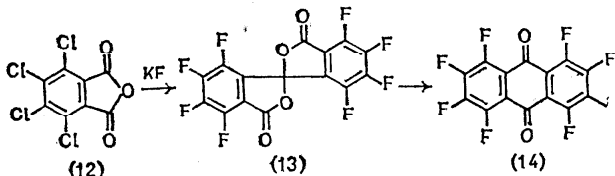


Замещение атома галогена и нитрогруппы в препаративных целях в основном используют для введения атомов фтора. Реакцию проводят обычно нагреванием хлор- или нитропроизводного с фторидом калия без растворителя при температуре 200—500 °С в автоклаве или в полярном апротонном растворителе. Могут быть использованы фториды и других металлов. Активность фторида в сильной степени зависит от катиона щелочного металла, уменьшаясь в ряду: $\text{CsF} > \text{RbF} > \text{KF} > \text{NaF} > \text{LiF}$ [595].

При проведении процесса без растворителя выбор температуры зависит от подвижности атомов хлора и желаемой степени замещения. При наличии сильных активирующих заместителей атом хлора обменивается при 180—200 °С. В этих условиях при действии небольшого избытка KF в течение 7—8 ч из 1,3-динитро-4,6-дихлорбензола получают 1,3-динитро-4,6-дифторбензол (87%), из 1,3-динитро-4-хлорбензола (9) — 1,3-динитро-4-фторбензол (10) (92%) [424], из 3,5-динитро-2-хлорбензотрифторида — 3,5-динитро-2-фторбензотрифторид (85%) [784]. При несколько более высокой температуре (220—270 °С) и большей длительности замещаются на атомы фтора атомы хлора в 1-хлорантрахиноне (25 ч; 88%) и 2-хлорантрахиноне (48 ч; 53%), а также все четыре атома хлора в 1,2,3,4-тетрахлорантрахиноне с превращением в 1,2,3,4-тетрафторантрахинон (11) (4 ч; 92%) [417].

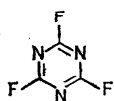


При взаимодействии тетрахлорфталевого ангидрида (12) с KF при 300 °С замещение атомов хлора сопровождается своеобразной циклизацией, приводящей через стадию дилактона (13) к октафторантрахинону (14) (40—45%) [882], что служит препаративным методом его получения [851].

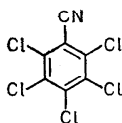


В жестких условиях удастся заместить атомы хлора в полихлорпроизводных, не содержащих сильных электроноакцепторных заместителей. Так, нагревание гексахлорбензола с KF при 490—510 °С в течение 10 ч приводит к смеси гексафторбензола (45%) и пентафторхлорбензола (30%) [883]. Для замещения

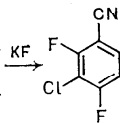
трех атомов хлора в трихлор-сим-триазине реакцию с KF проводят при 320—350 °С в присутствии Sb_2O_3 (катализатор), получая трифтор-сим-триазин (15) с выходом 94% [884, с. 160].



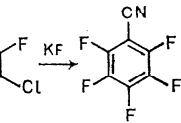
(15)



(16)



(17)



(18)

Варьируя температуру, из хлорпроизводных можно получить продукты частичного замещения, причем вступающие атомы фтора ориентируют последующее замещение преимущественно в *мета*-положение. При взаимодействии пентахлорбензонитрила (16) с KF при 300 °С образуется 2,4,6-трифтор-3,5-дихлорбензонитрил (17) с выходом 64%, а при 350 °С — пентафторбензонитрил (18) с выходом 70% [885].

В качестве растворителей для введения атомов фтора действием фторида калия применяются диметилформамид, диметилсульфоксид, *N*-метилпирролидон, сульфолан и др. Проведение реакции в растворителе позволяет снизить температуру, сократить длительность, а иногда и осуществить замещение в соединениях, не реагирующих при сплавлении с фторидом калия. Так, *о*- и *п*-нитрохлорбензолы не изменяются при нагревании с KF без растворителя при 190—200 °С, тогда как в диметилсульфоксиде *п*-нитрохлорбензол переходит в *п*-нитрофторбензол при 185—195 °С с выходом 72% [8], а 3-бром-2-нитро-1-хлорбензол при кипячении в диметилформамиде (152 °С) — в 3-бром-2-нитро-1-фторбензол с выходом 76% [886]. 1,3-Динитро-4-хлорбензол (9) при действии безводного KF в диметилформамиде превращается в 1,3-динитро-4-фторбензол (10) за 30 мин при 140—150 °С (77%) [424], а в присутствии 18-краун-6-эфира в ацетонитриле — быстро и количественно уже при 25 °С [887]. Применение высококипящего растворителя (дифенилсульфон) для замещения атомов хлора в производных антрахинона позволяет сократить длительность нагревания по сравнению с процессом без растворителя с 25 до 4 ч при получении 1-фторантрахинона и с 48 до 7 ч при получении 2-фторантрахинона [888].

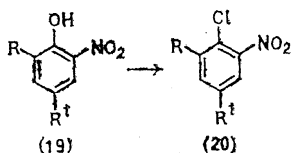
Нитрогруппа, обладающая при одинаковом активирующем влиянии со стороны других заместителей значительно большей подвижностью, чем атом хлора (см. разд. 8.1.2), может быть замещена в среде органического растворителя в слабо активированных соединениях. Так, *м*-динитробензол превращается в *м*-нитрофторбензол при нагревании с KF в *N*-метилпирролидоне или гексаметилтриамидофосфате при 180 °С в течение 48 ч с выходом 40—45%, а 3-нитропиридин в 3-фторпиридин при 160 °С в течение 24 ч с выходом 55—60% [889]. 3- и 4-Фторфталевые ангидриды могут быть получены из соответствующих нитрофта-

левых ангидридов с выходом 56—66% при нагревании с KF без растворителя при 180—195 °C или в диметилсульфоксиде при 80 °C [890].

11.2. Замещение гидроксигруппы

Превращение ароматических и гетероциклических гидроксисоединений в галогенпроизводные осуществляется при действии галогенангидридов неорганических кислот: фосфорной (POCl_3 , PCl_5 , POBr_3 , PBr_3), сернистой (SOCl_2), угольной (COCl_2 , COClF) и арилфосфонийгалогенидов (R_3PCl_2 , R_3PBr_2). Реакции заключаются в ацилировании гидроксигруппы с последующим замещением галогенид-ионом по механизму $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ или при термическом разложении эфира. Реакции первого типа реализуются в соединениях, в которых гидроксигруппа находится под сильным электроно-акцепторным влиянием: в ди- и тринитрофенолах и в гидроксизинах. Термическое разложение эфиров позволяет замещать гидроксигруппу в неактивированных соединениях.

Замещение гидроксигруппы в нитрофенолах проводят обычно нагреванием с галогенангидридом неорганической кислоты в органическом растворителе или без него в присутствии катализатора — третичного амина или диметилформамида. Так, 2,4-динитрофенол при нагревании с избытком POCl_3 в присутствии пиридина, *N,N*-диметиланилина, диметилформамида превращается с выходом 72—87% в 1,3-динитро-4-хлорбензол (9), а 4,6-динитрорезорцин — с выходом 91—97% в 1,3-динитро-4,6-дихлорбензол [891]. Ди- и тринитрофенолы при обработке смесью POCl_3 и диметилформамида (1:1) в течение 2 ч гладко превращаются в соответствующие хлорбензолы при комнатной температуре с выходом 60—90% [892]. При кипячении в POCl_3 или POBr_3 с добавкой пиридина пентацанофенол переходит соответственно в пентацанохлор- или -бромбензол с выходом 90—95% [792]. 4-Алкил-2,6-динитрофенолы (19а) превращаются в хлорбензолы (20а) при кипячении с SOCl_2 в смеси гексана и диметилформамида (93%), динитрофенолы (19б) — в хлорзамещенные (20б) при кипячении с SOCl_2 в CCl_4 в присутствии каталитических количеств диметилформамида (95—96%), динитрометил- и динитрометилтиофенолы (19в) — в хлорзамещенные (20в) в тех же условиях при действии фосгена (до 97%) [784, с. 1140]:

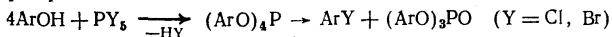


$\text{R}=\text{NO}_2$, $\text{R}^t=\text{изо-Pr}$, тер-Bu (а);
 $\text{R}=\text{NO}_2$, $\text{R}^t=\text{CO}_2\text{Me}$
 или $\text{R}=\text{CO}_2\text{Me}$, $\text{R}^t=\text{NO}_2$ (б);
 $\text{R}=\text{NO}_2$, $\text{R}^t=\text{Me}$, SMe (в)

Обработкой галогенидами фосфора переводят в галогенпроизводные гетероциклические оксоединения, потенциально спо-

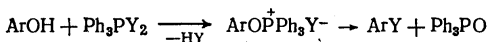
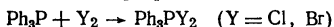
способные существовать в гидроксиформе, причем присутствие катализаторов не обязательно. Так, нагреванием с POCl_3 из 4-метилхинолона-2 получают 4-метил-2-хлорхинолин (89—92%) [493, сб. 3, с. 480], из акридона — 9-хлоракридин ($\approx 100\%$) [493, сб. 3, с. 36], из индазолона-3 в присутствии пиридина — 3-хлориндазол (68—74%) [493, сб. 4, с. 262]. Нередко применяют смесь POCl_3 и PCl_5 [424].

Метод замещения гидроксигруппы на атом хлора и брома в неактивированных фенолах при действии пентагалогенидов фосфора состоит в синтезе тетраарилоксифосфонийгалогенидов, которые при термоллизе распадаются на арилгалогенид и триарилфосфат:



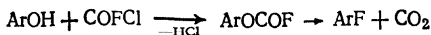
Первую стадию проводят при нагревании фенола и пентагалогенида фосфора при 140—160 °C, вторую — при 250—300 °C. Этим методом из фенола, *m*-крезола, нафтолов-1 и -2, *o*-гидроксифенила получены хлорпроизводные с выходами 92—95%, бромпроизводные — с выходами 70—93% [893]. Недостатком метода является большой расход реагентов, поскольку $\frac{3}{4}$ фенола и $\frac{4}{5}$ связанного с фосфором галогена не используются по стехиометрии реакции.

Более экономично применение аддуктов триарилфосфина с галогенами, образующих при взаимодействии с фенолами трифениларилоксифосфонийгалогениды, термически расщепляющиеся на арилгалогенид и трифенилфосфиноксид:



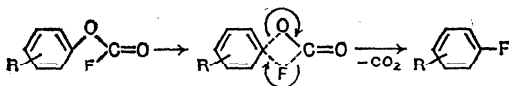
Присоединение галогена к трифенилфосфину проводят в органическом растворителе при охлаждении, после чего вносят фенол, отгоняют растворитель, и арилоксифосфонийгалогенид подвергают термическому разложению. Так, действием Ph_3PCl_2 на фенол, *o*- и *n*-крезолы, нафтолы-1 и -2 в CCl_4 и последующем термоллизе при 220 °C с выходами 60—85% получают соответствующие хлорпроизводные [784], а действием Ph_3PBr_2 в ацетонитриле — бромпроизводные с выходами 60—90%. Эфиры нитрофенолов разлагаются легче, превращаясь в нитрохлорбензолы при 140—160 °C. При получении 2-бромнафталина из нафтола-2 разложение эфира рекомендуется вести при температуре до 340 °C (выход 70—78%) [568, т. 5, с. 142]. Синтезированы также бромпроизводные, исходя из пиридона-2, 3-гидроксипиридина, хинолона-2.

Пиролиз фторкарбонатов, получаемых ацилированием фенолов карбонилфторидхлоридом COFCl , дает возможность заменять гидроксигруппу на атом фтора:



Карбонилфторидхлорид готовят взаимодействием фосгена с AsF_5 , SbF_5 , SiF_4 . Ацилирование ведут под давлением при 35—50 °C; выходы фторкарбонатов практически количественные. Пропускание паров фторкарбоната фенола в смеси с азотом над платиновой сеткой, нагретой до 700—750 °C, дает фторбензол с выходом 90—93% при высокой степени превращения [894]. Так же получен фторбензол из тиофенола (78%). Выходы фторзамещенных из фтор- и бромфенолов и нафтола-1 заметно ниже (25—55%).

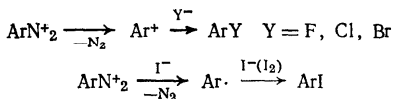
Отсутствие изомеров исключает радикальный механизм данной перегруппировки, а ее протекание в газовой фазе при столь высоких температурах делает невероятным межмолекулярное гетеролитическое замещение. Очевидно, реакция представляет собой внутримолекулярное нуклеофильное замещение с четырехцентровым переходным состоянием [894], подобное перегруппировке Шенберга и Ньюмена — Куорта (см. 10.3):



11.3. Замещение диазониесвой группы

Обмен диазониесвой группы на атом галогена [827, 895] может осуществляться при действии галогенид-ионов без катализатора, в присутствии галогенидов меди(I) (реакция Зандмейера) и термическим разложением солей диазония (реакция Шимана и подобные ей реакции). Названные методы различаются как условиями проведения, так и механизмами реакций.

Замещение в отсутствие катализатора может протекать по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$ при действии галогенид-ионов [339] или по механизму $\text{S}_{\text{RN}}1$ (см. разд. 2.6.2) при действии иодид-иона (или иода):



В обоих случаях не исключена возможность механизма $\text{S}_{\text{N}}2\text{Ar}$.

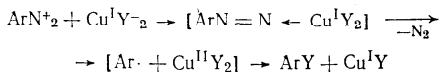
Препаративное значение имеет синтез иодзамещенных, который осуществляют простым смешением раствора диазотированного амина с водным раствором иодида калия. Так, диазотированием анилина в хлороводородной кислоте, последующим добавлением раствора KI и нагреванием получают иодбензол (выход 74—76%) [493, сб. 2, с. 278], а диазотированием о-броманилина в серной кислоте и приливании раствора соли диазония к раствору KI — о-бромидбензол (72—83%) [493, сб. 12, с. 152]. Замещенные иодбензолы синтезированы с высокими

выходами обработкой тетрафторбората соответствующего бензолдиазония иодидом калия и иодом в диметилсульфоксиде при 15—40 °C [896] или в хлороформе в присутствии ацетата калия и 18-краун-6-эфира при 25 °C [897].

Соли диазония могут быть введены в реакцию в виде триазена или диазосульфона. В результате взаимодействия 1-арил-3,3-диэтилтриазена $RC_6H_4N=N-NEt_2$ с триметилхлорсиланом Me_3SiCl и NaI или $LiBr$ в ацетонитриле при 60 °C в течение 5 мин образуются соответствующие иод- или бромбензолы (60—95%, $R=H, Me, Ac, CN$); реакция идет путем связывания атома кремния триметилсилильной группировки с атомом азота диалкиламиногруппы триазена с последующим нуклеофильным замещением по механизму S_NAr [898]. К превращению в иодбензолы ведет также обработка 1-арил-3,3-диэтилтриазена NaI в присутствии катионитной смолы в H^+ форме при 75 °C [899]. При добавлении в реакционную смесь 70%-го HF с пиридином арилтриазены с высоким выходом превращаются в фторбензолы [900]. Диазосульфоны $RC_6H_4N=NSO_2Ar$, образующиеся из тетрафторборатов замещенных бензолдиазониев и *n*-толуолсульфиновой кислоты в ацетонитриле, переходят в иодбензолы при взаимодействии с KI при 25 °C в течение 4 ч (52—80%) [901].

В некоторых случаях амины можно перевести в хлорпроизводные диазотированием в концентрированной хлороводородной кислоте без катализатора. Так, из 2-аминопиримидина диазотированием при низкой температуре получают с выходом 26—27% 2-хлорпиримидин [493, сб. 7, с. 67].

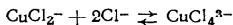
Введение атомов хлора и брома по реакции Зандмейера осуществляется в присутствии галогенидов меди(I) [827, 902]. Скорость реакции прямо пропорциональна концентрации иона диазония и меди(I) и обратно пропорциональна квадрату концентрации галогенид-иона. Считают, что лимитирующей стадией является образование лабильного комплекса между катионом диазония и галогенидом меди(I), который затем быстро распадается с переносом электрона от иона меди(I) к катиону диазония, элиминированием азота и отрывом возникающим арильным радикалом атома галогена ($Y=Cl, Br$) от иона меди(II):



Таким образом, ионы меди играют двоякую роль: одноэлектронного восстановителя (Cu^I) и переносчика лиганда (Cu^{II}). Превращение комплекса диазосоединения с галогенидом меди происходит скорее всего в клетке, без выхода арильных радикалов в объем. С этим согласуется сравнительно небольшое количество продуктов рекомбинации радикалов — биариллов. В качестве аргумента в защиту альтернативной гипотезы об участии в основной реакции свободных арильных радикалов

приводится постоянство отношения скоростей образования хлор- и бромбензола ($k_{Br}/k_{Cl} \approx 3$) в растворе соли бензолдиазония, содержащем одновременно ионы Cl^- , Br^- и Cu^{2+} , при действии как ионов Cu^+ , так и других одноэлектронных восстановителей (Fe^{2+} , Sn^{2+} , аскорбиновая кислота) [903].

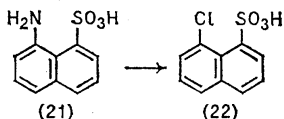
Эмпирически установлено, что скорость образования побочных продуктов (биариллов, фенолов) прямо пропорциональна концентрации ионов меди и обратно пропорциональна четвертой степени концентрации хлорид-ионов. Поэтому с увеличением их концентрации скорость основной реакции уменьшается не так быстро, как побочных, что используют для подавления последних на практике. Снижение скорости основной реакции объясняют связыванием галогенида меди(I) в комплексный анион:



Рост относительной активности галогенид-ионов в реакции Зандмейера в последовательности: $I > Br > Cl$, активация субстрата электроноакцепторными и дезактивация электронодонорными заместителями свидетельствуют в пользу механизма с переносом электрона к катиону диазония в медьсодержащем комплексе. При изучении реакции Зандмейера с применением $FeCl_2$ как катализатора на основании сравнения выходов хлорпроизводного и фенола при варьировании заместителей высказано предположение, что реакция идет с переносом электрона при наличии электроноакцепторных заместителей и с образованием арил-катиона — при наличии электронодонорных [904]. В целом в механизме реакции Зандмейера остается много неясного.

Реакцию Зандмейера обычно проводят, добавляя раствор соли диазония в раствор галогенида меди(I) в соответствующей галогеноводородной кислоте. Хлорид или бромид меди(I) готовят обработкой раствора сульфата меди(II) и хлорида или бромида натрия сульфитом или гидросульфитом натрия. Так, *o*- и *n*-хлортолуолы получают, приливая раствор диазотированного толуидина в хлороводородной кислоте в охлажденный до $0^\circ C$ водный раствор $CuCl$ и HCl с последующим постепенным повышением температуры и заключительной отгонкой хлортолуола с водяным паром (выход 70—79%) [493, сб. 1, с. 491]. При получении *m*-нитрохлорбензола из *m*-нитроанилина смешение растворов ведут при $25\text{—}30^\circ C$ (68—71%) [493, сб. 1, с. 485], а при получении *o*- и *m*-бромхлорбензолов из соответствующих хлоранилинов, *m*-дибромбензола из *m*-броманилина, *o*-броманизола из *m*-анизидина раствор соли диазония, приготовленный диазотированием амина в бромоводородной кислоте, постепенно прибавляют к кипящему раствору $CuBr$ в бромоводородной кислоте (80—95%) [493, сб. 3, с. 467]. В приведенных примерах на 1 моль диазотируемого амина вводят не менее 1 моль $CuCl$ или 0,55 моль $CuBr$, но в других случаях количество галогенида меди может составлять 0,1—0,2 моль [902]. Эффективно прове-

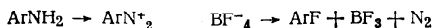
дение реакции Зандмейера в условиях межфазного катализа. Диазотирование ариламина в смеси водного раствора галогеноводорода HY ($\text{Y}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$), дихлорметана и полиэтиленгликоля (средняя молекулярная масса 200) с последующим внесением CuY позволяет получать галогенарены ArY с высоким выходом, тогда как в водном растворе при том же режиме выход ничтожен [905]. Диазотирование слабоосновных ароматических и гетероароматических аминов проводят в концентрированной серной или фосфорной кислоте и затем вносят галогенид меди(I). Вместо галогенида меди может применяться порошок меди, который прибавляют после диазотирования в галогеноводородной кислоте и смесь нагревают, как, например, при получении *о*-бромтолуола (выход 43—47%) [493, сб. 1, с. 136]. В производстве 8-хлорнафталин-1-сульфокислоты (22) — промежуточного продукта для тиониндигоидных красителей, раствор диазотированной перикислоты (21) в хлороводородной кислоте добавляют к раствору CuCl (0,37 моль на 1 моль амина) и NaCl в хлороводородной кислоте при 5—35 °C (выход 81%).



Хорошие результаты дает иногда совмещение стадий диазотирования и замещения диазониевой группы. Так, при внесении NaNO_2 в смесь 3-аминопиридина и CuY_2 ($\text{Y}=\text{Cl}, \text{Br}$) в галогеноводородной кислоте синтезированы 3-хлор- и 3-бромпиридины с выходами 74—87%, тогда как при разделении стадий выходы составляют 16—30% [906]. Обработкой смеси ариламина и CuY_2 в ацетонитриле *трет*-бутилнитритом при 60 °C с отличным выходом получены соответствующие галогенбензолы [907]. Хлор- и бромбифенилы образуются с хорошими выходами (60—97%) при реакции выделенных тетрафторборатов диазония с галогенидами меди в диметилсульфоксиде [908].

Термическое разложение тетрафторборатов диазония по Шиману [884, 909] служит одним из методов ведения атома фтора в ароматическое кольцо. Тетрафторбораты диазония, отличающиеся ограниченной растворимостью в воде и высокой стабильностью, получают добавлением тетрафторборной кислоты и ее солей при или после диазотирования амина в минимальном количестве воды. Осадок тетрафторбората отделяют, промывают и тщательно высушивают. Предложен метод получения сухих тетрафторборатов диазония диазотированием ариламинов *трет*-бутилнитритом в CH_2Cl_2 в присутствии эфирата BF_3 [910].

При термическом разложении тетрафторборат аренадиазония превращается в арилфторид с элиминированием азота и трифторида бора:



Выход и температура разложения зависят от строения исходного амина. В общем случае чем ниже температура разложения, тем более гладко протекает реакция. Присутствие влаги в тетрафторборате диазония, как правило, оказывает отрицательное влияние, приводя к неуправляемому течению процесса с образованием большого количества смол. Наличие функциональных групп повышает температуру разложения и снижает выход. Наиболее высокой температуры требует разложение нитрозамещенных, протекающее бурно и с низким выходом. Для более равномерного течения реакции в таких случаях тетрафторборат диазония смешивают с песком или другим инертным наполнителем. Разложение тетрафторборатов диазония проводят также в среде органических растворителей. Выходы фторпроизводных в расчете на тетрафторборат диазония достигают 80—90%. Так, нагреванием тетрафторбората *n*-этоксикарбонилбензолдиазония и последующим гидролизом эфира получают *n*-фторбензойную кислоту с выходом 84—89% [493, сб. 2, с. 534], из тетрафторбората бисдиазотированного бисцидина — 4,4'-дифторбифенил (80—81%) [493, сб. 2, с. 244], разложением тетрафторбората хиолиндиазония-3 в толуоле — 3-фторхиолин (91%) [884]. Однако поскольку выходы тетрафторборатов из-за потерь при выделении сравнительно невысоки, общий выход в приведенных примерах составляет 54—73%. Тетрафторбораты *o*-, *m*- и *n*-нитробензолдиазониев в гексаметилтриамидофосфате быстро превращаются в соответствующие нитрофторбензолы без нагревания (выходы 57—70%), однако из тетрафторбората бензолдиазония фторбензол не образуется [911].

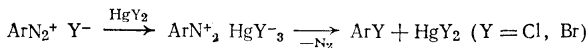
В некоторых случаях повышения выхода удается достигнуть применением вместо тетрафторборатов солей диазония с другими фторсодержащими комплексными анионами: гексафторфосфатов PF_6^- , гексафторантимонатов SbF_6^- , гексафторарсенатов AsF_6^- . Так, гексафторфосфат *o*-бромбензолдиазония выделяют с выходом 94—97% и превращают при нагревании в минеральном масле при 167—170 °C в *o*-бромфторбензол с выходом 78%, тогда как при использовании тетрафторбората диазония общий выход составляет 37% [568, т. 5, с. 133]. Гексафторантимонаты бензолдиазониев, содержащих электроноакцепторные группы (NO_2 , COOH), превращаются во фторпроизводные с более высокими выходами, чем тетрафторбораты. При термоллизе гексафторантимоната и тетрафторбората *o*-нитробензолдиазония, например, выходы равны соответственно 40 и 9—17% [912].

Для реакции Шимана принят гетеролитический механизм [895]. При разложении тетрафторбората бензолдиазония в нитробензоле или алкилбензоате выделены только 3-нитробифенил или эфир бифенилкарбоновой-3-кислоты соответственно, что свидетельствует об электрофильной атаке промежуточно образующегося арил-катиона. Изучение термолиза серии тетрафторборатов бензолдиазониев в резонаторе ЭПР-спектрометра показало, что наибольшее число радикальных частиц возникает

при разложении *n*-нитрозамещенного, дающего наименьший выход арилфторида, из чего сделано заключение о превращении радикалов в побочные продукты [913]. Полагают [914], что разложение тетрафторбората бензолдиазония в 2,2,2-трифторэтанол, приводящее к смеси фторбензола и трифторэтоксифторбензола ($\approx 1:2$) с общим выходом 97%, протекает в обоих направлениях по гетеролитическому механизму. В растворах тетрафторбораты диазония превращаются во фторзамещенные, реагируя по гетеролитическому механизму в виде ионных пар. Выход фторбензолов уменьшается в зависимости от природы растворителя с увеличением степени диссоциации ионных пар; например, выход *n*-трет-бутилфторбензола из тетрафторбората *n*-трет-бутилбензолдиазония в CHCl_3 составляет 85%, а в метаноле (при 50°C) он равен 5% [915].

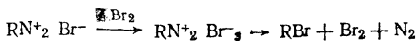
Описано также разложение тетрафторборатов диазония в водной или ацетоновой среде в присутствии порошка меди или CuCl . Так, обработкой раствора диазосоединения тетрафторборной кислотой и порошком меди при комнатной температуре из *N*-ацетил-*n*-фенилендиамина получен *N*-ацетил-*n*-фторанилин с выходом 82%, а из 2-аминоантрахинона — 2-фторантрахинон с выходом 86% (при термическом разложении выход 41%) [884].

Подобным по выполнению способом замены аминогруппы на атом галогена является термическое разложение комплексных солей диазония с галогенидами ртути(II) (реакция Швехтена), которое применяется для введения атомов хлора и брома в тех случаях, когда реакция Зандмейера дает низкие выходы, главным образом в ряду нафталина, фенантрена, бифенила:



После диазотирования амина к раствору диазосоединения добавляют растворы HgCl_2 и KCl или HgBr_2 и KBr , после чего осадок тригалогенмеркурата диазония отделяют, высушивают и разлагают при нагревании в смеси с KCl или KBr ; выходы составляют 60—80% [827, 884].

Препаративное значение для получения бромпроизводных гетероциклов имеет разложение псербромидов диазония, образующихся при действии брома на бромид диазония и разлагаемых в присутствии воды, нагреванием в этаноле или в уксусной кислоте:



Так, диазотированием 2-аминопиридина в 48%-й бромоводородной кислоте в присутствии избытка брома и затем добавлением раствора NaOH получают 2-бромпиридин с выходом 86—92% [493, сб. 4, с. 94].

РЕАКЦИИ С С-НУКЛЕОФИЛАМИ

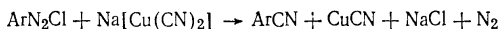
Замещение при действии С-нуклеофилов позволяет вводить в ароматическое кольцо цианогруппу, алкильные, алкенильные и алкинильные группы, образовывать биарильную связь, с помощью карбонилирования получать карбоновые кислоты и их производные (эфиры, амиды) [916]. Реакции с С-нуклеофилами проводят в отсутствие катализаторов (S_NAr), при иницировании одноэлектронным восстановлением ($S_{RN}1$), катализе солями меди, комплексами палладия или никеля.

12.1. Введение цианогруппы

На цианогруппу могут быть замещены diazonиевая группа, атомы галогенов, сложноэфирная группа, главным образом трифлатная (трифторметилсульфонилоксигруппа), сульфогруппа, атом водорода.

12.1.1. Замещение diazonиевой группы

Замена diazonиевой группы на цианогруппу представляет собой частный случай реакции Зандмейера (см. разд. 11.3). Раствор соли diaзония обрабатывают раствором, содержащим комплексную соль цианида меди(I) и цианида щелочного металла, например:

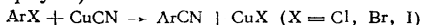


Раствор diaзотированного амина для предотвращения выделения HCN нейтрализуют, смешивают при охлаждении с раствором комплексной соли меди, взятой с небольшим избытком, и, если нужно, нагревают. *o*- и *n*-Толунитрилы получают этим методом из соответствующих толуидинов с выходом 64—70% [493, сб. 1, с. 391]. Вместо цианида меди описано применение цианида никеля. Внесением высушенной комплексной соли, приготовленной из $CuSO_4$, KCN и NH_3 , в раствор diaзотированного анилина или α -нафтиламина в смеси хлороводородная кислота — дихлорметан — полиэтиленгликоль при 25°C синтезируют бензонитрил и нафтонитрил-1 с выходами 62—69% [905].

Введение цианогруппы по Зандмейеру используют в промышленном синтезе *o*-цианофенилтиогликолевых кислот для тиондигонидных красителей, 8-цианонафталин-1-сульфоокислоты для кубовых красителей. После отделения цианозамещенных растворов обезвреживают обработкой полисульфидом натрия, превращающим цианиды в безвредные тиоцианаты и осаждающим сульфид меди.

12.1.2. Замещение атомов галогенов, сложнoэфирной и сульфогрупп

Важным способом введения цианогруппы является замещение атомов галогенов при действии цианида меди(I) (реакция Розенмунда — Брауна):



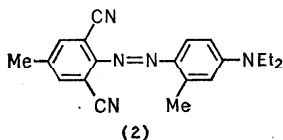
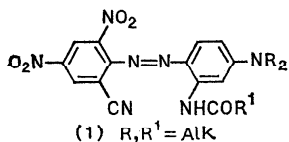
По способности к замещению атомы галогенов располагаются в обычной для каталитической реакции последовательности: $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$. Реакцию можно проводить в отсутствие растворителя, в пиридине и в полярных апротонных растворителях (диметилформамид и др.) [917, 918]. Цианид меди(I) выполняет роль реагента и катализатора. Координационно ненасыщенный мономер CuCN менее эффективен, чем олигомер $(\text{CuCN})_m$ или комплекс с лигандом LCuCN (L = пиридин, трифенилфосфин) [326]. Активной формой цианида меди, закрепленного на поверхности носителя или находящегося в полярном апротонном растворителе, считают, на основании ИК-спектров, совокупность ионов Cu^+ и $\text{Cu}(\text{CN})_2^-$ [919].

Нагреванием 9-бромфенантрена с небольшим избытком CuCN в отсутствие растворителя при 260°C в течение 6 ч с выходом 87% получают 9-цианофенантрен [493, сб. 4, с. 555]. Нагревание смеси 1-бромнафталина, CuCN и пиридина при $215\text{—}225^\circ\text{C}$ в течение 15 ч приводит к 1-цианонафталину с выходом 82—90%. Для достижения того же результата, исходя из 1-хлорнафталина, необходимо нагревание при $245\text{—}250^\circ\text{C}$ в течение 24 ч [493, сб. 3, с. 344]. Применение полярных апротонных растворителей позволяет значительно ускорить реакцию. Для превращения 1-бромнафталина в 1-цианонафталин достаточно кипячения с CuCN в *N*-метилпирролидоне в течение 3 ч, для превращения 2-хлорнафталина в 2-цианонафталин — нагревания в гексаметилтриамидофосфате в течение 3 ч при $230\text{—}240^\circ\text{C}$ (96%) [917].

Метод применим для синтеза полицианозамещенных. Так, нагреванием триброммезитилена и CuCN в пиридине при 205°C получен трицианомезитилен (56%), взаимодействием 1,3-диiod-тетраметилбензола с CuCN в гексаметилтриамидофосфате при $90\text{—}100^\circ\text{C}$ — тетраметилизифталонитрил (73%) [917]. При реакциях *o*-дигалогенпроизводных образующиеся *o*-динитрилы превращаются во фталоцианины меди. Превращения во фталоцианины удается избежать, применяя большие разбавления при проведении процесса в кипящем диметилформамиде [920]. В этих условиях из замещенных *o*-дибромбензолов с выходами 40—83% получены соответствующие фталонитрилы.

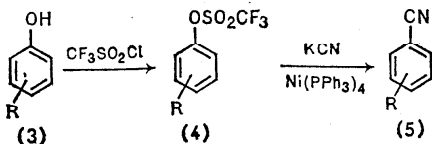
При синтезе гексацианобензола используют цианирование в отсутствие солей меди, для чего атомы хлора в 2,4,6-трихлор-1,3,5-трицианобензола замещают атомами фтора, которые обмениваются на цианогруппу при действии цианида кальция в диметилформамиде при $20\text{—}25^\circ\text{C}$ [792].

При наличии в *орто*-положении к атому галогена нитро- или азогруппы легкость замещения при действии цианида меди(I) увеличивается. При реакции 2,3-дибром- и 2,3-дихлорнитробензолов с CuCN в диметилформамиде обменивается в первую очередь атом галогена в *орто*-положении к нитрогруппе. Обмен атома галогена на цианогруппу в *о*-галогеназобензолах используется при производстве дисперсных красителей. Так, азосоединения (1) получают из соответствующих *о*-бромазобензолов нагреванием с CuCN в диметилформамиде, пиридине, водном *N*-метилпирролидоне (65 °С, 4 ч) [921], азосоединения (2) — из *о,о'*-дибромазобензолов с CuCN в диметилсульфоксиде (75—110 °С, 1 ч) [922].

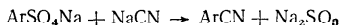


В качестве катализаторов при цианировании могут выступать комплексы никеля(0) и палладия(0). Хлор-, бром- и иодарены при обработке цианидом натрия или калия в присутствии трис(трифенилфосфин)никеля в спирте или ацетоне при 30—60 °С с высокими выходами превращаются в нитрилы [918]. Это превращение реализовано также в условиях межфазного катализа в системе бензол—вода в присутствии четвертичной аммониевой соли (55 °С, 7 ч) или с KCN в толуоле в присутствии дициклогексано-18-краун-6-эфира (45 °С, 25 ч) [923]. Бромбензол переведен в бензонитрил взаимодействием с ацетонциангидрином в присутствии триэтиламина и комплекса $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (выход 80%), хлорбензолы — в соответствующие бензонитрилы при взаимодействии с KCN в присутствии комплекса $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ в кипящем тетрагидрофуране (82—91%) [918].

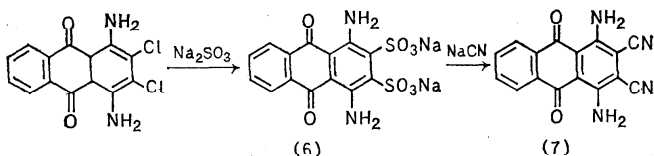
Переход от фенолов (3) к нитрилам (5) (выход 70—78%) осуществлен *С*-ацилированием трифторметансульфонилхлоридом и замещением эфирной группировки реакцией трифлата (4) с KCN в ацетонитриле при 60—65 °С в присутствии $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2$ [5% (мол.)], генерируемого в реакционной смеси [924]. Метоксигруппы замещены на цианогруппы при анодном цианировании *n*-диметоксибензола в растворе цианида бензилтриэтиламмония в ацетонитриле с выходом 1,4-дицианобензола 95% [917].



Сульфогруппа обменивается на цианогруппу при сплавлении бензол- и нафталинсульфокислот с цианидами или гексацианоферратами (III) щелочных металлов при $\approx 400^\circ\text{C}$:

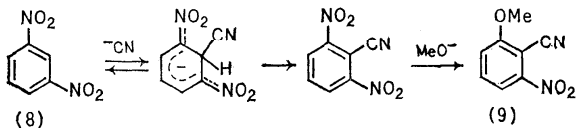


Этим методом с выходом от 8 до 76% из цианонафталинсульфокислот синтезированы все 10 изомерных дицианонафталинов [413]. Примером применения реакции в гетероциклическом ряду может служить синтез 3-цианопиридина нагреванием пиридин-3-сульфоната натрия и NaCN при $340\text{--}400^\circ\text{C}$ (выход 46%) [917]. В гораздо менее жестких условиях замещаются сульфогруппы в 1,4-диаминоантрахинон-2,3-дисульфокислоте (6) при синтезе 1,4-диамино-2,3-дицианоантрахинона (7), применяемого для получения красителя. Так, дисульфонат (6), образующийся при нагревании 1,4-диамино-2,3-дихлорантрахинона в водном растворе Na_2SO_3 в присутствии хлорида бензилтриэтиламмония, превращается в динитрил (7) в водном растворе NaCN при $60\text{--}65^\circ\text{C}$ и pH 9,4—9,8 [925].



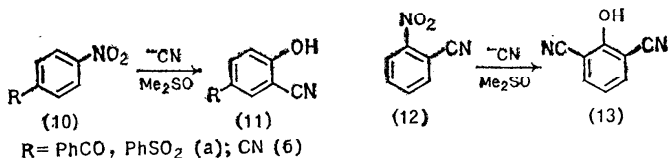
12.1.3. Замещение атома водорода

Атом водорода замещается на цианогруппу в ароматических нитросоединениях и азагетероциклах. При действии на нитросоединения цианидов щелочных металлов цианогруппа вступает в *орто*-положение к нитрогруппе, которая, будучи таким образом активирована, сама может подвергаться затем нуклеофильному замещению. Так, при обработке *м*-динитробензола (8) в метаноле водным раствором KCN при 40°C с последующей выдержкой в течение 2—3 дней при комнатной температуре получают с выходом 22—23% 6-метокси-2-нитробензонитрил (9) [493, сб. 3, с. 201]:

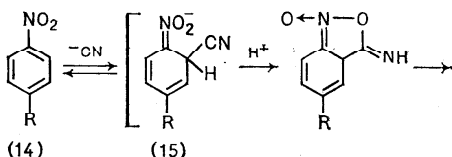


При взаимодействии *п*-нитропроизводных (10) или *о*-нитробензонитрила (12) с цианидом щелочного металла в диметилсульфоксиде при $100\text{--}120^\circ\text{C}$ наряду с замещением атома водорода на цианогруппу происходит обмен нитрогруппы на гидр-

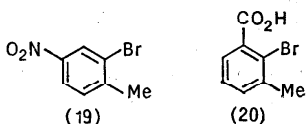
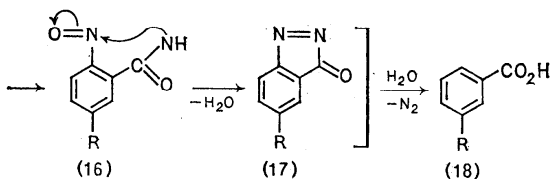
оксигруппу и образованием *о*-гидроксibenзонитрилов (11a), 4-гидрокси- (12b) и 2-гидроксиизофталонитрилов (13) соответственно (выходы 55—60%) [926].



При нагревании нитросоединений (14) с цианидом калия в протонодонорных растворителях (водный этанол, метилцеллозольв и др.) атака цианид-иона в *орто*-положение к нитрогруппе приводит к ее элиминированию с образованием бензойных кислот (18) (реакция Рихтера). Выходы в реакции Рихтера невысоки, но она имеет определенное препаративное значение, позволяя синтезировать карбоновые кислоты, трудно доступные иным путем. Так, кипячением раствора 2-бром-4-нитротолуола (19) с цианидом калия в водном метилцеллозольве и последующим подкислением получают с выходом около 7% 2-бром-*м*-толуиловую кислоту (20) [493, сб. 10, с. 14].



R = H, Alk, Hal, SO₃H и др.

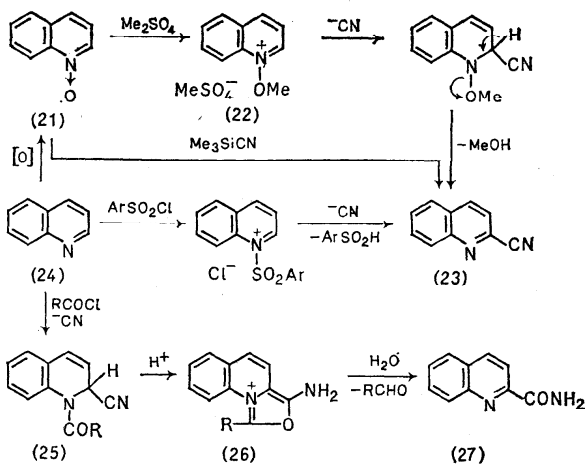


При изучении механизма реакции Рихтера выяснилось, что в процессе превращения выделяется газообразный азот в количестве, примерно эквивалентном количеству карбоновой кисло-

ты. Опытами с *n*-нитрохлорбензолом, меченным ^{15}N , установлено, что один из двух атомов газообразного азота ранее принадлежал нитрогруппе, а опытами в $\text{C}_2\text{H}_5\text{OD}-\text{D}_2\text{O}$ показано, что на место нитрогруппы вступает атом водорода, принадлежавший растворителю. Возможность образования газообразного азота при взаимодействии отщепившегося нитрит-иона с аммиаком исключается, так как при проведении реакции в присутствии $^{15}\text{NH}_3$ газообразный азот остается немеченным. Применение смеси этанола с водой, обогащенной ^{18}O , показывает, что один из атомов кислорода карбоксильной группы переходит из растворителя, а второй — из нитрогруппы. Среди продуктов реакции не найдено соединений, предшественниками которых могли бы быть арины. Совокупность изложенных данных согласуется со схемой, согласно которой изомеризация σ -комплексов (15) приводит к *o*-нитрозобензамидам (16), которые циклизуются в индазолон-3 (17), распадающиеся с элиминированием азота. Вероятность такого механизма подтверждается независимым синтезом индазолон-3, который мгновенно превращается в бензойную кислоту с выделением азота при внесении в раствор цианида калия в водном этаноле [311].

Введение цианогруппы в ароматические азаетероциклы основано на их промежуточном превращении в *N*-замещенные азиниевые катионы, подвергающиеся нуклеофильной атаке цианид-аниона в α - или γ -положение и последующей ароматизации в результате анионоидного отрыва заместителя у атома азота. Один из методов цианирования через *N*-оксиды состоит в *O*-алкилировании и последующей обработке цианидом щелочного металла. Так, метилированием хинолиноксид-1 (21) диметилсульфатом и обработкой выделенного метилсульфата 1-метоксихинолиния (22) цианидом натрия в воде при $0-25^\circ\text{C}$ в течение 14–16 ч получают 2-цианохинолин (23) с выходом 93%. Аналогично, из изохинолиноксид-2 синтезирован 1-цианоизохинолин (95%), из пиридиноксид-1 — смесь 2-циано- (32%) и 4-цианопиридинов (49%), из 2-метилпиридиноксид-1 — 6-метил-2-цианопиридин (40–46%) [568, т. 5, с. 269].

Одноступенчатый синтез α -цианопроизводных из *N*-оксидов заключается во взаимодействии с триметилцианосилоном Me_3SiCN или с триметилхлорсилоном Me_3SiCl и NaCN в полярном апротонном растворителе [927]. Пиридиноксид-1 превращается в 2-цианопиридин при нагревании с Me_3SiCN и триэтиламином в ацетонитриле при 110°C в течение 12 ч (выход 80%), хинолиноксид-1 (21) — в нитрил (23) при нагревании с Me_3SiCl , NaCN и триэтиламином в диметилформамиде в течение 3 ч (90%) [928]. Пиридиноксид-1 и его 3-замещенные ($\text{R}=\text{Me}$, OMe , OH , Cl) переведены с высоким выходом в соответствующие 2-цианопиридины при выдерживании с эквимольными количествами Me_3SiCN и Me_2NCOCl (ацилирующий агент) в дихлорметане при комнатной температуре в течение нескольких дней [929].



Прямое цианирование хинолина (24), метоксихинолинов и изохинолина осуществлено ацилированием *p*-толуолсульфонилхлоридом в дихлорметане и последующей обработкой водным раствором KCN при 25 °С в течение 12 ч с выходом 2-цианохинолина (23) 64%, его метоксипроизводных — до 90% [930].

При взаимодействии ароматических азатетероциклов с ацилхлоридом и цианидом калия легко образуются аддукты типа (25), носящие название соединений Райссера. Их гидролиз приводит к амиду карбоновой кислоты (27) и альдегиду, соответствующему взятому ацилхлориду. Гидролиз соединений Рейссера в кислой среде протекает с выходами, близкими к количественным, и является препаративным методом синтеза как гетероциклических карбоксиамидов и кислот, так и альдегидов из ацилхлоридов [931]. При получении альдегидов обычно используют хинолин или изохинолин. Исследованиями с помощью ЯМР-спектроскопии установлено, что в кислой среде соединения Райссера существуют в виде конденсированных производных 5-аминооксазолия типа (26), которые и подвергаются гидролитическому расщеплению [932].

12.2. Введение алкильных групп

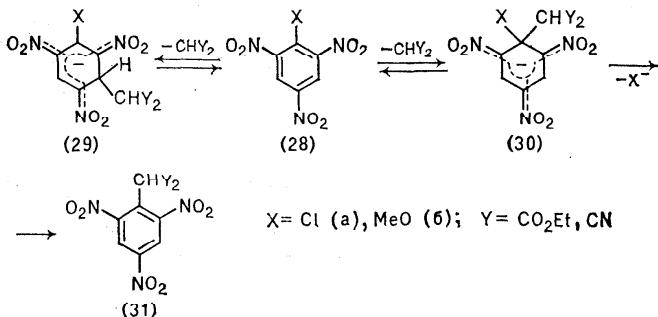
В качестве нуклеофилов при введении алкильных групп служат карбанионы, возникающие при депротонировании СН-кислот, енамины, литий-, магний-, олово-, кремнийорганические соединения. В активированных ароматических субстратах на алкильные группы в отсутствие катализатора замещаются по механизму $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ атомы галогенов, а также нитро-, эфирные, формильная группы. В неактивированных ароматических соединениях

различные группы обмениваются по механизму $S_{RN}1$, атомы галогенов — при катализе солями меди, комплексами палладия или никеля. К замещению атома водорода ведет окисление аддуктов с C-нуклеофилами при их атаке в незанятое положение кольца и викариозное нуклеофильное замещение.

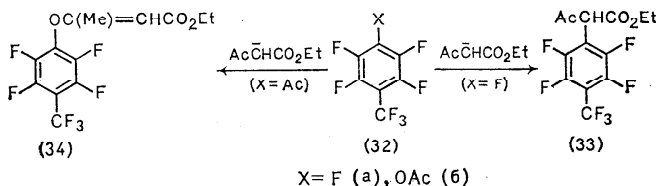
12.2.1. Замещение атомов галогенов и других групп

Реакции типа S_NAg . Активированные ароматические соединения алкилируются карбанионами в отсутствие катализатора, взаимодействующего с субстратом, с хорошим выходом при проведении процесса в полярном апротонном растворителе или в системах с межфазным переносом. В этих средах соли СН-кислот находятся в виде свободных ионов или сольватно разделенных ионных пар (см. разд. 2.5). В таких растворителях, как бензол, тетрагидрофуран, диэтиловый эфир, где карбанионы существуют в виде контактных ионных пар или ассоциатов, и в протонных растворителях — спиртах, где карбанионы сольватированы за счет водородных связей, их нуклеофильность понижена и выходы продуктов алкилирования обычно малы.

Механизм нуклеофильного алкилирования изучался главным образом на примере взаимодействия 2-Х-1,3,5-тринитробензолов с карбанионами. Исследованием кинетики реакции пикрилхлорида (28а) и тринитроанизола (28б) с натриевой солью диалкилмалоната [933, 934] или малононитрила [935] показано, что сначала образуется 3-σ-комплекс (29), константа скорости образования которого примерно на два порядка больше константы скорости образования 1-σ-комплекса (30). В случае пикрилхлорида (28а) отщепление хлорид-иона от 1-σ-комплекса (30а) с образованием продукта (31) происходит значительно быстрее, чем отщепление карбаниона, и лимитирующей стадией является образование 1-σ-комплекса. В случае тринитроанизола (28б) отщепление метоксид-иона от 1-σ-комплекса (30б) происходит по крайней мере на порядок медленнее, чем отщепление карбаниона, и лимитирующей стадией является отщепление уходящей группы.



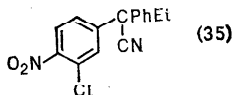
В зависимости от природы замещаемого атома галогена скорость алкилирования, как продемонстрировано для реакции *n*-нитрохлорбензола в диметилсульфоксиде с флуоренид-ионами [936], изменяется в последовательности: $F > Cl > Br > I$, обычной для реакций по механизму S_NAg . По нуклеофильности карбанионы превосходят близкие по основности *O*- и *N*-анионы, значительно уступая *S*-анионам. При взаимодействии амбидентного нуклеофила — соли ацетоуксусного эфира — с перфтортолуолом (32а) и перфтор-*n*-толилацетатом (32б) в зависимости от природы уходящей группы происходит полная инверсия с образованием соответственно алкил- (33) и алкоксипроизводных (34) [937].



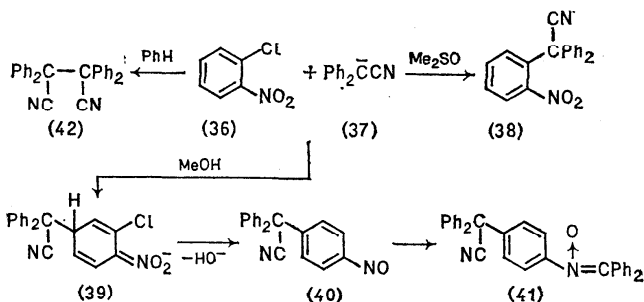
Успех синтеза алкилнитробензолов из галогеннитробензолов и анионов СН-кислот зависит от относительной активности реактантов и от условий. Так, *o*- и *n*-нитрохлорбензолы алкилируются натриевой солью фенилацетона в диметилсульфоксиде или диметилформамиде в присутствии четвертичной аммониевой соли при 30—35 °С в течение 3—4 ч, но не реагируют с натриевой солью динитрометана [938]. Однако 1,3-динитро-4-хлорбензол при взаимодействии с последней переходит в 2,4-динитро-1-динитрометилбензол при 20 °С в течение 4 ч с выходом 71% [939]. 1,3,5-Тринитро-2,4,6-трифторбензол при обработке натриевой солью динитрометана в диметилформамиде превращается в соответствующий пикрат, но с литиевой солью при 0 °С за 0,5 ч дает динитрометильное производное с выходом 43% [940]. 2,4,6-Тринитрофенилдиэтилмалонат синтезирован из пикрилхлорида и натриевой соли малонового эфира в диметилсульфоксиде без нагревания с выходом 72% [933].

В условиях межфазного катализа *o*- и *n*-нитрохлорбензолы, нитродихлорбензолы, динитрохлорбензол гладко алкилируются 2-фенилалканонитрилами в смеси бензола или ацетонитрила с 50%-м водным раствором NaOH при 40—50 °С в течение 3—4 ч с выходами нитрилов от 60 до 98% [941]. В случае реакции 1,3-динитро-4-хлорбензола с 2-фенилбутиронитрилом замещается преимущественно атом хлора в *пара*-положении к нитрогруп-

пе с образованием 78% 1-алкил-4-нитро-3-хлорбензола (35) и только 3% изомерного 1-алкил-2-нитро-5-хлорбензола.

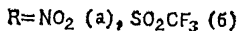
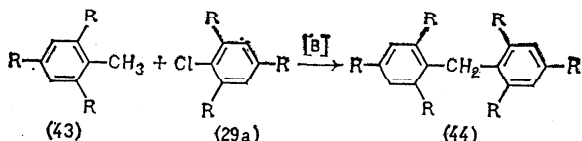


Определяющую роль среды иллюстрирует взаимодействие о-нитрохлорбензола (36) с анионом дифенилацетонитрила (37). Если в диметилсульфоксиде в присутствии порошка КОН при 60°C в течение 2 ч образуется (2-нитрофенил)дифенилацетонитрил (38) с выходом 88%, то в метаноле в присутствии MeONa при 50°C — нитрон (41) с выходом 91%, а в бензоле или тетрагидрофуране в присутствии NaNH₂ — тетрафенилсукционитрил (42) и продукты частичного восстановления о-нитрохлорбензола [941]. Для объяснения различий в направлении реакций выдвинуто предположение о том, что в диметилсульфоксиде реакция контролируется термодинамически и первоначально образующийся 3-σ-комплекс успевает перейти в 1-σ-комплекс, который превращается в продукт алкилирования, тогда как в метаноле реакция контролируется кинетически и 3-σ-комплекс (39) быстро и необратимо переходит в нитрозосоединение (40), которое, конденсируясь со второй молекулой реагента, дает нитрон (41). Образование тетрафенилсукционитрила (42) рассматривается как результат побочной реакции одноэлектронного переноса от карбаниона к нитросоединению с последующей димеризацией дифенилцианометильных радикалов.

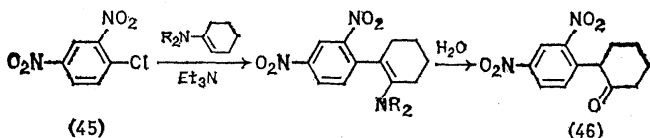


В качестве C-нуклеофилов могут выступать анионы 2,4,6-тринитротолуола и 2,4,6-трис(трифторметилсульфонил)толуола. Взаимодействие тринитротолуола (43а) и пикрилхлорида (29а) в смеси дихлорметана и водного раствора КОН в присутствии хлорида бензилтриэтиламмония (40°C, 30 мин) приводит к гексанитродифенилметану (44а) с выходом 86% [942], а взаимодействие 1-метил- (43б) и 1-хлор-2,4,6-трис(трифторметилсуль-

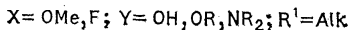
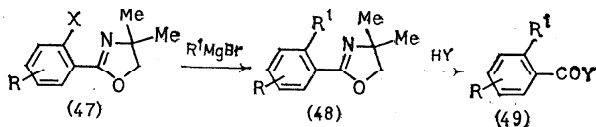
фонил) бензолов в ацетонитриле в присутствии KF при 25 °C — к гекса(трифторметилсульфонил)дифенилметану (146) с выходом 79% [943].



При реакции 1,3-динитро-4-хлорбензола (45) с енаминами в дихлорметане при 20 °C в течение 24 ч в присутствии триэтиламина получен продукт замещения (46) с выходом 80—90% [944].

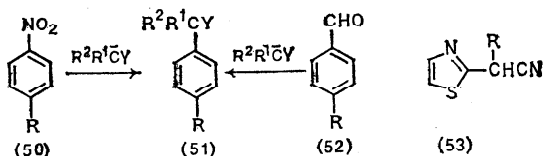


Активирующее влияние остатка 1,3-оксазолина в соединениях типа (47) позволяет замещать атом фтора или метоксигруппу в орто-положении на алкильную группу при действии алкил-магнийбромидов или аклиллиния, после чего оксазолиновая группировка в продукте алкилирования (48) может быть превращена в карбоксильную, алкоксикарбонильную или амидную группу [945].



Нитрогруппа в *para*- или *ortho*-положении к электроноакцепторным заместителям легко замещается при нуклеофильном алкилировании. *para*-Замещенные нитробензолы (50a) — (50в) взаимодействуют с литиевой солью 2-нитропропана или 2-нитробутана в гексаметилтриамидофосфате при 25 °C, давая соответствующие арилнитроалканы (51; Y = NO₂) с выходом 75—82% [946]. Так же протекает реакция с литиевыми солями 2-замещенных 5-нитро-1,3-диоксанов [947]. Тетраалкиламмониевые соли нитроалканов болсс реакционноспособны, чем литиевые [948]. Например, реакция *n*-динитробензола с тетрабутиламмониевой солью 2-нитропропана при 20 °C в ацетоне или бензоле

завершается сразу же после смешения, тогда как с литиевой солью в более благоприятной среде — диметилсульфоксиде — только за 3 ч.



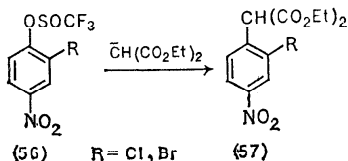
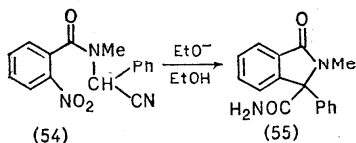
$\text{R}=\text{NO}_2$ (а); CN , SO_2Ph (б); COPh (в);

$\text{COC}_6\text{H}_4\text{X}-4$ ($\text{X}=\text{Cl}$, Br , OMe) (г); $\text{Y}=\text{NO}_2$, CN , COAlk , CO_2Alk

4-Нитробензофеноны (50в) и (50г) при реакции с 2-фенилалканонитрилами в 50%-м водном растворе NaOH при 50—60 °C в течение 3 ч с высоким выходом переходят в 4-алкилпроизводные (51; $\text{Y}=\text{CN}$), обменивая нитрогруппу даже при наличии в положении 4' бензофенона атома хлора или брома [941].

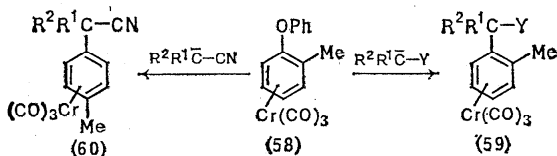
Обработкой *n*-динитробензола (50а) в жидком аммиаке избытком CN -кислоты в присутствии *трет*- BuOK при —70 °C в течение 0,5—1 ч синтезированы соединения (51а) с выходами от 40 (с этилацетатом) до 97% (с метилэтилкетонем) [949]. *n*-Нитробензальдегид (52; $\text{R}=\text{NO}_2$) в тех же условиях обменивает не нитро-, а формильную группу, превращаясь с выходом до 85% в соединения (51а), идентичные полученным из *n*-динитробензола (50а). Сначала происходит присоединение по связи $\text{C}=\text{O}$ формильной группы, после чего α -гидроксиалкильная группировка вытесняется карбанионом [949]. 2-Хлортиазол при реакции с ацетонитрилом, пропонионитрилом или фенилацетонитрилом в жидком аммиаке в присутствии KNH_2 гладко превращается по механизму $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ в 2-цианометилтиазолы (53) с выходом 56—98% [950].

Внутримолекулярное замещение нитрогруппы при кипячении раствора *o*-нитробензамида (54) и этоксида натрия в этаноле приводит к изоиндолинону (55) с невысоким выходом [951].



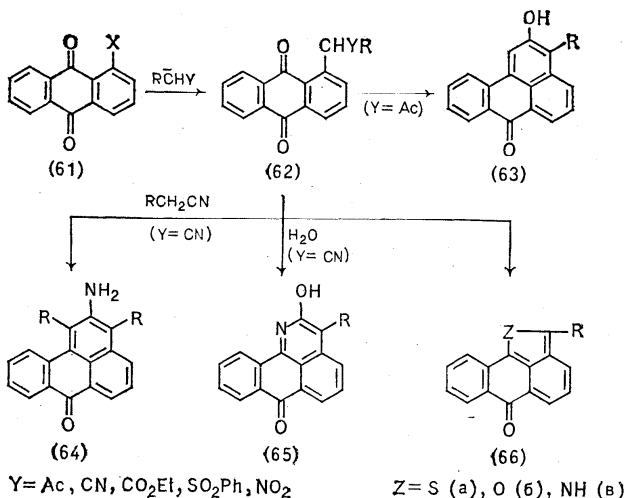
Для замещения гидроксигруппы на алкильную группу *о*- и *п*-нитрофенолы этерифицируют трифторметансульфонилхлоридом; полученный эфир, например (56), обработкой малоновым эфиром и NaH в диметилформамиде при 20 °С или в ацетоне с добавкой K₂CO₃ при кипении переводят в арилмалоновый эфир (57) (78—83%) [952].

Активация бензольного кольца π -координацией с хромтрикарбонильной группировкой, удаляемой после реакции, позволяет вводить алкильные группы в бензольное кольцо при отсутствии сильных электроноакцепторных заместителей [210]. Комплексы фтор- и хлорбензолов переходят в комплексы алкилбензолов при действии различных карбанионов в гексаметильтриамидофосфате при 25—50 °С (50—95%). Координированный 2-метилдифениловый эфир (58) в результате взаимодействия с карбанионами при —78 °С и при последующем нагревании до 25 °С превращается в комплексы *о*-метилалкилбензолов (59) (50—88%), а при последующей обработке кислотой в комплексы *п*-метилалкилбензолов (60) (79%) при R¹=R²=Me [953].

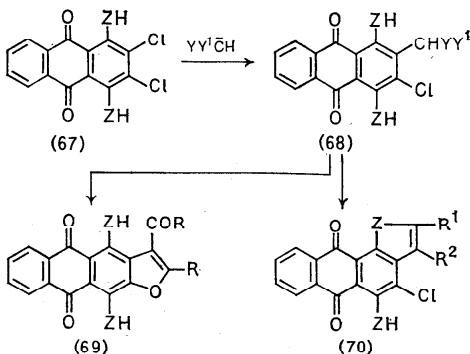


В ряду антрахинона при действии карбанионов алкильная группа может быть введена как в α -, так и в β -положение. 1-Галоген- и 1-нитроантрахиноны (61) реагируют с калиевыми солями СН-кислот RCH₂Y в диметилсульфоксиде при 20—40 °С, с хорошими выходами превращаясь в α -алкилзамещенные (62), которые в зависимости от характера группы Y в СН-кислоте тем или другим образом образуют циклизуются в *пери*-положение [954]. При Y=Ac соединения (62) в условиях алкилирования переходят в 2-гидроксисбензантроны (63) (78—82%), при Y=CN — в 1,3-дизамещенные 2-аминобензантроны (64) (77—86%) вследствие, по-видимому, присоединения карбаниона СН-кислоты (62) к связи C≡N второй молекулы реагента с последующей циклизацией и ароматизацией. Цианометильные производные (62; Y=CN) после гидролиза нитрильной группы в амидную циклизуются с образованием соединений (65), а после реакции с CS₂ в присутствии основания — с образованием соединений (66a), фенилсульфонильное производное (62; Y=PhSO₂, R=H) превращается в соединение (66b), нитрометильное производное (62; Y=NO₂, R=H) после восстановления — в соединение (66в).

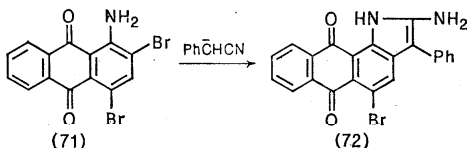
Таким образом, нуклеофильное алкилирование в α -положение антрахинона при действии анионов СН-кислот представляет собой путь к труднодоступным производным антрахинона, бензантраона и его гетерааналогов [954].



Нуклеофильное замещение атома галогена в β -положении антрахинонового ядра происходит при действии карбанионов на 1,4-дигидрокси-2,3-дихлор(бром)антрахиноны (67а), борные комплексы 1,4-диамино- (67б) или 1-амино-4-гидрокси-2,3-дихлорантрахинонов [955]. При нагревании с СН-кислотой YCH_2Y^1 в диметилсульфоксиде, сульфолане, *N*-метириролидоне в присутствии K_2CO_3 при 60—100 °С один атом хлора замещается на алкильную группу с образованием соединения (68), после чего в зависимости от строения СН-кислоты возможно ангулярное или линейное аннелирование. В случае 1,4-дигидрокси-2,3-дихлорантрахинона (67а) при $\text{Y}=\text{CN}$ образуются только ангулярные (70а), а при $\text{Y}=\text{Y}^1=\text{COR}$ — линейные соединения (69а), при $\text{Y}=\text{COR}$, $\text{Y}^1=\text{CO}_2\text{Et}$ — те и другие. В случае диборацетата 1,4-диамино-2,3-дихлорантрахинона (67б) при реакции с дибензоилметаном ($\text{Y}=\text{Y}^1=\text{COPh}$) основным продуктом является линейный продукт (69б; $\text{R}=\text{Ph}$), с другими СН-кислотами — ангулярные соединения (70б) [955]. Нагревание 1-амино-2,4-дихлорантрахинона (71) с фенилацетонитрилом в пиридине с порошком КОН при 60 °С приводит к замещению атома галогена только в β -положении с образованием соединения (72) [956].



$Z = O \text{ (a)}, NH \text{ (б)}; Y, Y' = CN, CO_2Et, COAlk, COAr$

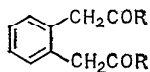


Реакции типа $S_{RN}1$. В неактивированных ароматических соединениях атомы галогена и другие уходящие группы [$+NMe_3$, OPh , $OP(OEt)_2$, SPh] могут быть замещены в реакциях типа $S_{RN}1$ [343, 344]. Метод состоит в генерировании анион-радикала субстрата AgX^- , который распадается на анион уходящей группы X^- и арильный радикал Ag^\cdot , атакуемый нуклеофилом, после чего возникающий анион-радикал конечного продукта отдает электрон молекуле исходного соединения, обеспечивая развитие цепи (см. разд. 2.6.2).

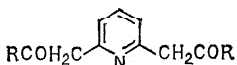
Реакции обычно проводят в жидком аммиаке, применяя для генерирования карбанионов амид или *трет*-бутоксид калия, а для генерирования арильных анион-радикалов — щелочной металл, находящийся в жидком аммиаке в виде катионов металла и сольватированных электронов; применяют также другие растворители и другие восстановители, например ионы Fe^{2+} [957], фотоиницирование, электрохимическое инициирование.

При взаимодействии субстратов AgX с анионами метилкетонов $RCOCH_2^-$ в жидком аммиаке в присутствии калия наряду с арилметилкетонами $AgCH_2COR$ образуются спирты $AgCH_2CH(OH)R$ в результате, по-видимому, принятия электрона анион-радикалом продукта [344]. При фотоиницировании выходы обычно выше, чем в темновых условиях, и достигают 90% и более. Дигалогензамещенные субстраты в реакциях типа $S_{RN}1$ дают диалкилпроизводные; например, *о*-дибромбензол при ре-

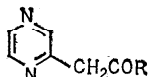
акции с солью метил-трет-бутилкетона переходит в 1,2-ди-трет-бутилбензол (73) (62%), 2,6-дихлор(дибром)пиридин — в 2,6-ди-трет-бутилпиридин (74) [344]. В отдельных случаях алкилирование в жидком аммиаке по механизму $S_{RN}1$ протекает самопроизвольно, без инициирования, например, при взаимодействии 2-хлорпиразина с метилкетонами (75) (82—98%) [958]. Радикальная природа этой реакции доказывается ингибированием ее ди-трет-бутилнитроксидом.



(73) $R = CMe_3$

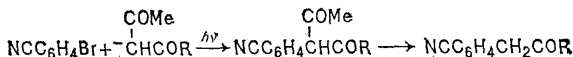


(74) $R = CMe_3$

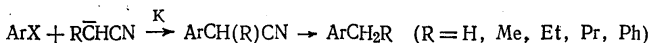


(75) $R = Alk, Ar$

о-, м- и п-Бромбензонитрилы, 2-бром-3-цианопиридин алкилируются с хорошими выходами анионами β -дикарбонильных соединений в жидком аммиаке при облучении (70—92%), однако бромбензол, бромбензамид, бромпиридин не реагируют [959]. Расщепление β -дикарбонильной группировки в образовавшихся продуктах приводит к соединениям с группами CH_2COR ($R = Alk, OEt$):



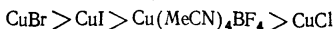
При взаимодействии субстратов AgX с анионами алканонитрилов в жидком аммиаке в присутствии избытка щелочного металла образующиеся α -цианоалкилзамещенные могут подвергаться восстановительному децианированию, превращаясь в алкилзамещенные:



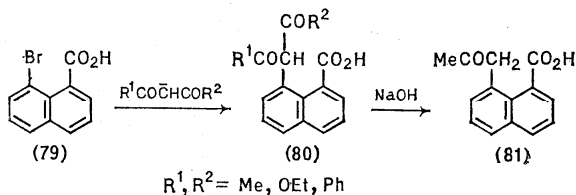
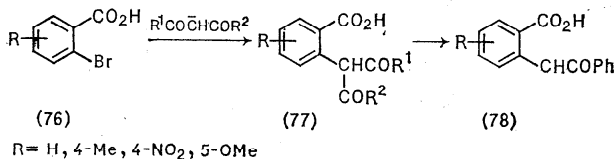
Общие выходы алкилбензолов в этом случае не превышают 50%, однако, по мнению авторов [960], метод представляет препаративную ценность, так как в отличие от электрофильного S -алкилирования (см. разд. 6.1) ориентация вступающего алкильного остатка определяется исключительно положением уходящей группы, а сама алкильная цепь не претерпевает перегруппировок, что исключает образование изомеров.

Замещение, катализируемое солями меди. Катализ солями меди (см. разд. 2.6.2) при замещении атомов галогенов под действием карбанионов β -дикарбонильных соединений протекает в орто- и пери-бром(иод)карбоновых кислотах в безводном этаноле в присутствии металлической меди или ацетата меди(II) [961] и в избытке β -дикарбонильного соединения в присутствии галогенида меди(I) [962]. В таких растворителях, как пиридин, диметилсульфоксид, ацетонитрил, широко применяемых при катализируемом медью замещении под действием других нуклео-

филов, реакция не идет. Истинным катализатором являются соли меди(I), активность которых уменьшается в ряду [326]:

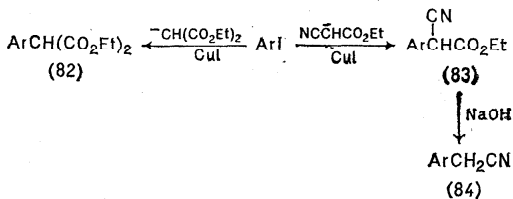


Обработка *о*-бромбензойных кислот (76) в среде ацетилацетона, ацетоуксусного или малонового эфира в присутствии NaOH и CuBr при 60—80 °C приводит к *о*-диоксоалкилбензойным кислотам (77) с выходом 82—98%, обработка 8-бромнафтойной-1 кислоты (79) — к 8-диоксоалкилнафтойным-1 кислотам (80) с выходом 78—84% [962]. Получаемые диоксоалкильные производные в ходе процесса или при дополнительных обработках могут превращаться в оксоалкильные производные. Так, кипячение эквимольных количеств *о*-бромбензойной кислоты (76; R=H) и бензоилацетона в этаноле с двукратным избытком EtONa и порошком меди приводит к 2-бензоилметилбензойной кислоте (78; R=H) (57%) [961]. В *трет*-бутиловом спирте в присутствии *трет*-BuOK выход повышается до 75%. 8-(1-Бензоилацетонил)нафтойная-1 кислота (80; R¹=Me, R²=Ph), полученная реакцией с бензоилацетоном, переходит в 8-ацетонилнафтойную-1 кислоту (81) при кипячении в водном растворе NaOH (77%).

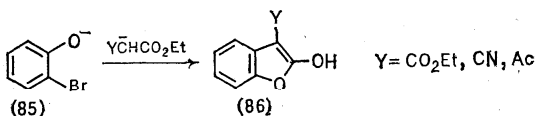


Аналогично реагируют *о*-бромнафтольные, 2-бромпиридин-карбоновая-3, 10-бромфенантренкарбоновая-9 кислоты. *о*-Хлорбензойные кислоты в реакцию не вступают, а в случае *о*-иодбензойной кислоты выход ниже, чем в случае *о*-бромбензойной. Если карбоксильная группа находится в *мета*- или *пара*-положении к атому брома или если в *орто*-положении к нему находится другой заместитель (CO_2Et , CONH_2 , COMe , CHO , CH_2OH , CN , NO_2), замещение не происходит. Жесткие требования к строению ароматического субстрата связывают с определяющим влиянием геометрии молекулы на координацию атома галогена с ионом меди в медной соли карбоновой кислоты.

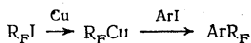
Неактивированные арилбромиды и арилиодиды реагируют с карбанионом малонового эфира в диоксане, гексаметилтриамидофосфате, диглиме в присутствии CuBr или CuI . При нагревании иодбензола, натриевой соли малонового эфира и CuI (мольное соотношение 1:2:2) в диоксане при 100°C в течение 5 ч синтезирован фенолмалоновый эфир (82; $\text{Ar}=\text{Ph}$) с выходом 97% [963]. Арилиодиды при нагревании в гексаметилтриамидофосфате с 4 экв натриевой соли цианоуксусного эфира в присутствии CuI при $90\text{--}95^\circ\text{C}$ в течение 2—3 ч переходят в арилцианоацетаты (83), а после добавления водного раствора NaOH и продолжения нагревания — в арилacetонитрилы (84) с общим выходом 50—77% [964].



o-Бромфеноксы при взаимодействии с малоновым, цианоуксусным эфиром, ацетилацетоном в присутствии NaN и CuBr в диоксане при 70°C превращаются в 2-гидроксibenзофураны [965]:



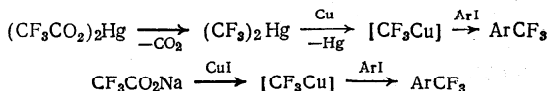
Перфторалкильные группы могут быть введены нуклеофильным замещением атомов галогенов при действии перфторалкилиодидов в присутствии порошка меди или солей меди(I) [199]. Реакцию проводят в полярном апротонном растворителе при $110\text{--}150^\circ\text{C}$. Промежуточно образуется, по-видимому, комплекс перфторалкилмеди с растворителем, взаимодействующий затем с арилиодидом:



Нагреванием смеси иодтрифторметана, свежесозданного порошка меди, арил- или гетерилиодидов и растворителя в автоклаве при 150°C получают трифторметилные производные с высоким выходом. Применение арилбромидов дает значительно худшие результаты.

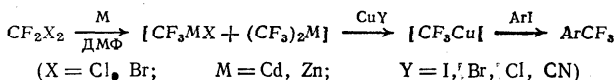
Так как иодтрифторметан представляет собой газ, предложены модификации метода, позволяющие вести синтезы без

автоклава при атмосферном давлении. Для синтеза трифторметиларенов нагревают бис(трифторметил)ртути, получаемую пиролизом трифторацетата ртути, с порошком меди и арилиодидом в *N*-метилпирролидоне или диметилацетамиде при 140—150 °C [966] или нагревают трифторацетат натрия, иодид меди(I) и арилисид в *N*-метилпирролидоне при 160 °C [967]:

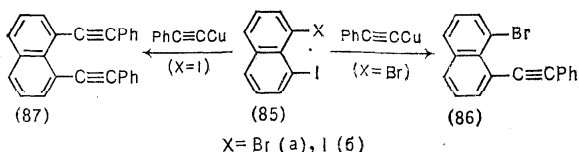


Аналогично взаимодействием с перфторпропионатом натрия и иодидом меди(I) в диметилформамиде при 155 °C вводят пентафторэтильную группу [968].

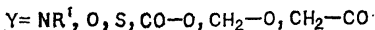
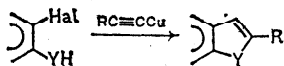
Легкодоступные дифтордигалогенметаны при реакции с порошком кадмия или цинка в диметилформамиде или гексаметильтриамидофосфате переходят в бистрифторметильные соединения этих металлов (80—95%), которые с солями меди при низкой температуре образуют трифторметилмедь, последующее нагревание которой с арилиодидом при 60—70 °C в течение 4—6 ч приводит к трифторметиларенам (80—100%) [969]:



Замещение атома иода или брома при действии ацетиленов меди $\text{RC}\equiv\text{CCu}$ или ацетиленов $\text{RC}\equiv\text{CH}$ в присутствии катализатора (Cu , CuI) и основания (K_2CO_3) является методом синтеза этиниларенов $\text{ArC}\equiv\text{CR}$ [970]. Процесс проводят в пиридине или диметилформамиде, реже в других растворителях, при 40—155 °C. Галогенид меди(I) эффективнее как катализатор, чем металлическая медь. Электроноакцепторные заместители, особенно в *орто*-положении к атому галогена, увеличивают активность субстрата, влияние электронодонорных заместителей мало заметно. Бóльшая подвижность атома иода позволяет избирательно замещать его при наличии в молекуле и атома брома. Так, 1-бром-8-иоднафталин (85а) при кипячении с фенилацетиленом меди в пиридине превращается в 8-бром-1-фенилэтинилнафталин (86) (85%), а 1,8-дииоднафталин (85б) в этих условиях переходит в 1,8-бис(фенилэтинил)нафталин (87) [970].

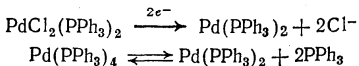


Если в орто-положении к замещаемому атому галогена находится функциональная группа нуклеофильного характера, то образующиеся этинилпроизводные способны циклизоваться с замыканием гетероцикла:



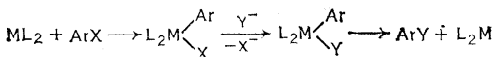
Реакции *о*-иод(бром)замещенных фенолов, тиофенолов, бензойных кислот, бензиловых спиртов, фенилуксусных кислот с ацетиленидами меди приводят сразу к гетероциклическим соединениям. В случае *о*-иодариламинов этинилирование и гетероциклизацию удается проводить раздельно. 1-Амино-2-этинил-, 2-амино-1-этинил- и 3-амино-2-этинилантрахиноны циклизируются в соответствующие антрапирролдионы при действии ацетиленида меди, металлической меди и сильного основания (KOH) [971].

Замещение, катализируемое комплексами палладия и никеля. Катализ реакций арилгалогенидов и арилтрифлатов комплексами палладия и никеля предоставляет большие возможности для введения алкильных, алкенильных и алкинильных групп в ароматическое кольцо. В основе катализа данного типа лежат реакция окислительного присоединения и обратная ей реакция восстановительного элиминирования с образованием и разрывом связей металл — углерод соответственно [212, 972, 973]. Истинным катализатором служит координационно ненасыщенный комплекс металла ML_2 ($\text{M} = \text{Pd}, \text{Ni}$) в нульвалентном состоянии, в котором металл имеет электронную конфигурацию d^{10} . Лигандами в комплексе служат чаще всего молекулы трифенилфосфина, являющегося сильным σ -электронодонором, который повышает электронную плотность на атоме металла и увеличивает активность и стабильность катализатора. Координационно ненасыщенный комплекс Pd^0 или Ni^0 генерируется в реакционной среде в результате восстановления комплекса металла(II) или диссоциации координационно насыщенного комплекса металла (0), например:



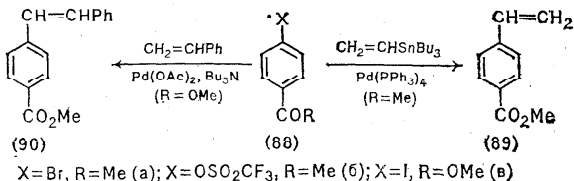
При окислительном присоединении ковалентная связь $\text{Ar}-\text{X}$ в субстрате разрывается и оба фрагмента связываются с металлом, который, окисляясь, из электронного состояния M^0 с электронной конфигурацией d^{10} переходит в состояние M^{II} с конфигурацией d^8 . Далее атом или группа X замещается

карбанионом Y^- , вслед за чем следует восстановительное элиминирование ArY с регенерацией катализатора



Активность арилгалогенидов снижается в ряду: $I > Br \gg Cl$, активность арилтрифлатов сопоставима с активностью арилбромидов [974]. Арилиодиды реагируют уже в присутствии металлического палладия, получаемого в реакционной смеси восстановлением хлорида или ацетата палладия, в то время как в случае бромидов и трифлатов необходимо использование палладий- или никельфосфиновых комплексов.

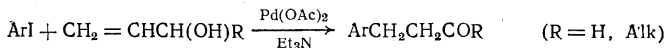
Источником карбанионов могут служить литий-, магний-, цинкорганические [212, 973], кремнийорганические [975], оловоорганические реагенты [976], терминальные алкены [977] и алкины [970] в присутствии оснований. Реакции протекают в мягких условиях и допускают наличие как в субстрате, так и в реагенте различных групп (CO_2H , CO_2R , $CONR_2$, CHO , COR , CN , NO_2 , OR , SR и др.). Так, взаимодействием *o*- и *n*-иодтолуолов, *o*- и *n*-иоданизолов, 2-иоднафталина с малонитрилом в присутствии $NaNH$ и $Pd(PPh_3)_4$ или $PdCl_2(PPh_3)_2$ в тетрагидрофуране синтезированы арилмалонитрилы с выходом 72–85% [978]. Взаимодействие иодбензола с литиевой солью ацетофенона в присутствии $Ni(PPh_3)_4$ в диметилформамиде при 25 °C приводит к бензилфенилкетону (65%) [972]. Кипячение арилбромидов с триметилсилиловыми эфирами енольной формы метилкетонов в присутствии бис(триарилфосфин)дихлоропалладия и источника фторид-иона в бензоле дает арилметилкетоны с выходами до 84% [979]. При обработке 4-бромацетофенона (88а) или *n*-ацетилфенилтрифторметансульфоната (88б) трибутилэтиленстаннаном в толуоле или диоксане при кипении в присутствии 2% (мол.) $Pd(PPh_3)_4$ образуется *n*-этиленацетофенон (89) с выходом 82–95% [974].



Реакция с терминальными алкенами протекает региоспецифично с образованием *транс*-изомеров. Например, нагревание метил-4-иодбензоата (88в) со стиролом в присутствии диацетата палладия и трибутиламина при 100 °C в течение 2 ч приводит к метил-*транс*-4-стирилбензоату (90) (74%) [212].

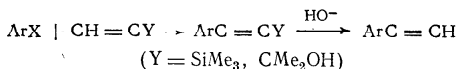
Замена атома галогена на метильную группу осуществлена действием аниона $\text{Me}_3\text{SiF}_2^-$ в присутствии палладиевого катализатора в тетрагидрофуране при 50°C в течение 20 ч [980]. Метил-*n*-иодбензоат (88в) при этом переходит в эфир *n*-толуиловой кислоты (84%), *n*-бромацетофенон — в *n*-метилацетофенон (82%), 1-иоднафталин — в 1-метилнафталин (78%).

При использовании в качестве реагента аллилового спирта в присутствии диацетата палладия и триэтиламина замещение, сопровождаемое изомеризацией, служит удобным методом синтеза β -арилзамещенных альдегидов и кетонов [212]:



В реакции алкинилирования катализ комплексами палладия более эффективен, чем катализ солями меди (см. выше). Если, например, для синтеза дифенилацетилен (толан) из иодбензола и фенилацетилен в присутствии CuI и K_2CO_3 в пиридине необходимо кипячение (115°C) в течение 10 ч, то в присутствии комплекса $\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{PPh}_3)_2$ конденсация завершается при 95°C за 1,5 ч [970]. Наилучший результат дает совместное применение комплекса Pd и CuI в среде третичного или вторичного амина или в диметилформамиде в присутствии основания (K_2CO_3 и др.). Фенилацетиленид меди реагирует с арил- и гетерилгалогенидами ($\text{Hal} = \text{I}, \text{Br}$) в присутствии комплекса палладия [1% (мол.)] и иодида тетрабутиламмония (1 экв) в гексаметилтриамидофосфате при 20°C с образованием с высоким выходом соответствующих толанов и их гетероаналогов [981].

Этинильную группу вводят каталитическим замещением, блокируя одну метиновую группу ацетилен защитной группой с последующим ее удалением:



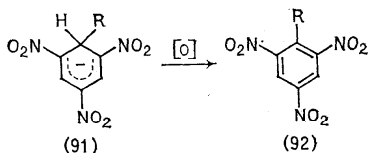
Так, моно- и диэтинилбензолы, этинилнафталины, этинилпиридины синтезированы взаимодействием иод- или бромзамещенных с триметилсилилацетиленом в присутствии 2% (мол.) $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ и 1% (мол.) CuI в три- или диэтиламин, пиридине при 20°C в течение 4 ч и расщеплением связи $\text{C}-\text{Si}$ в водно-метанольном растворе KOH без нагревания (80—85%) [982], этиллантрахиноны — взаимодействием иодантрахинонов с 2-метилбутин-3-олом-2 в присутствии тех же катализаторов в кипящем триэтиламин (89°C) и расщеплением при кипячении в бензоле или толуоле с твердым KOH [983]. При обработке арил- или гетерилгалогенидов ($\text{Hal} = \text{I}, \text{Br}$) и 2-метилбутин-3-ола-2 в смеси бензола и водного раствора NaOH в присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, CuI и хлорида бензилтриэтиламмония при 70—

80 °С наряду с замещением происходит гидролиз защитной группы и образуются соответствующие арил(гетерил)ацетилены [984].

12.2.2. Замещение атома водорода

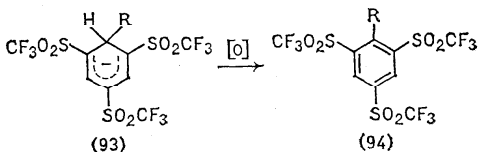
Стадией, определяющей возможность нуклеофильного замещения атома водорода, является ароматизация σ -комплекса с удалением протона и пары электронов (формально гидрид-иона), поскольку анионные σ -комплексы при атаке карбаниона в свободное положение образуются легче, чем в занятое заместителем (см. разд. 2.6.2). Два пути при нуклеофильном алкилировании ведут к решению этой задачи: окисление σ -комплексов и викариозное замещение. Оба они не универсальны и имеют свои ограничения.

Синтез продуктов алкилирования окислением σ -комплексов возможно, когда равновесие стадии присоединения смещено в сторону аддукта. Смещение равновесия по мере окисления в реакциях с карбанионами неосуществимо, так как карбанионы не устойчивы к действию окислителей. Стабильные σ -комплексы образуются ароматическими субстратами, содержащими наиболее сильные электроноакцепторные заместители — группы NO_2 и SO_2CF_3 .



$\text{R} = \text{CH}_2\text{COMe}$ (a); CCl_3 , CBr_3 (б); $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$, COMe ,

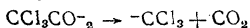
COPh , CH_2Ph , $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, (B)



$\text{R} = \text{CH}_2\text{COMe}$, CH_2CHO , $\text{CH}(\text{CO}_2\text{Et})_2$, CH_2NO_2

Окислением σ -комплекса 1,3,5-тринитробензола с анионом ацетона (91a) различными окислителями [хиноны, $\text{Pb}(\text{OAc})_4$, соли железа (III), гипогалогениты, водные растворы галогенов] с высоким выходом синтезирован 2,4,6-тринитрофенилацетон (92a), окислением σ -комплексов с тригалогенметильными анионами (91б), генерированными из хлороформа или бромформа.

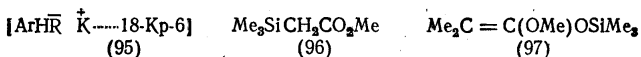
бромом в пиридине — тригалогенметильные производные (926) [309]. Удобным источником трихлорметильного аниона является разложение трихлоруксусной кислоты в диметилсульфоксиде



приводящее при наличии в растворе 1,3,5-тринитробензола к аддукту (916), который без выделения может быть окислен [985]. Сродство аниона $^-\text{CCl}_3$ к 1,3,5-тринитробензолу и к протону примерно одинаково.

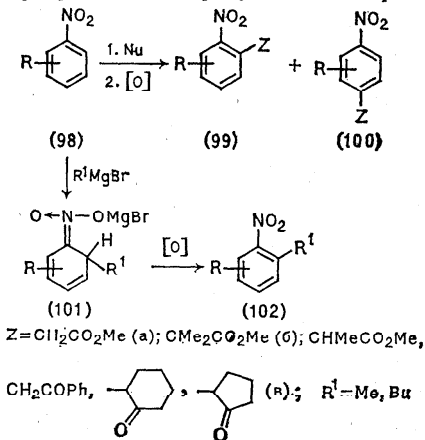
Взаимодействием 1,3,5 трис(трифторметилсульфонил)бензола с SH -кислотой в присутствии основания (Et_3N , NaH) в ацетоне, диоксане, тетрагидрофуране при комнатной температуре с последующим разбавлением водой и пропусканием хлора для окисления σ -комплексов (93) получены соединения (94) с выходами более 90% [310].

При синтезе σ -комплексов с целью их дальнейшего окисления используют кремнийорганические соединения, которые в присутствии фторид-иона способны генерировать карбанионы, по-видимому, благодаря образованию пентакоординированного атома кремния [975]. α -Силилированные карбонильные соединения, силиловые эфиры енолов, ацил-, бензил-, аллилтриметилсиланы реагируют с 1,3,5-тринитробензолом в присутствии 1 экв KF и 18-краун-6-эфира (18-Кр-6) в тетрагидрофуране при кипячении в течение нескольких часов с образованием аддуктов (95) соединений (91а), (91в), которые выпадают в осадок. Их отделение и окисление N -бромсукцинимидом, церийаммонийнитратом в тетрагидрофуране, Cl_2O в CCl_4 , бромом в воде приводит к 1-замещенным 2,4,6-тринитробензолам (92а), (92в) с суммарными выходами 45—80% [986].



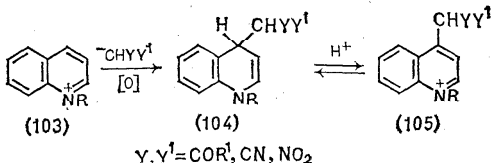
Нитробензол, его алкил-, алкокси-, галогенпроизводные (98) при действии триалкилсилиловых эфиров енолов, триалкилсилацеталей кетонов метилтриалкилсилацетата в присутствии дифторотриметилсиликата трис(диметиламино)сульфония (источник фторид-иона) в тетрагидрофуране при температуре от -78 до 20°C с последующим окислением бромом при -78°C без выделения σ -комплексов алкилируются в *орто*- и *пара*-положения с превращением в соединения (99) и (100) [987]. При реакции нитробензола (98; $\text{R}=\text{H}$) с метилтриметилсилацетатом (96) образуется в основном *орто*-замещенное (99а) (44%) с примесью *пара*-изомера (100а) (5%), тогда как при реакции с кетенацеталем (97) из-за пространственных затруднений — только *пара*-замещенное (100б) (79%). В случае *о*- и *п*-галогеннитробензолов атом галогена, даже атом фтора, не затрагивается и замещается только атом водорода, но в *п*-динитробензоле замещается лишь нитрогруппа. При реакции 1-нитронафталина, 5-нитроизохино-

лина, 2-нитротиофена заместитель вступает в орто-положение; при этом без окисления при последующей обработке HCl выделены дигидропроизводные продуктов алкилирования.



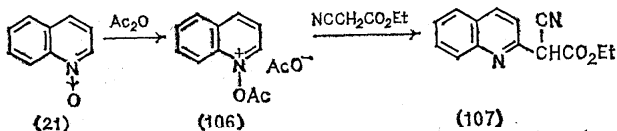
Методом алкилирования мононитроаренов может служить присоединение алкилмагнийгалогенидов с последующим окислением аддуктов [988]. Так, обработка нитробензолов (98) алкилмагнийбромидом в тетрагидрофуране и последующее окисление нитронатов (101) в щелочном водно-ацетоновом растворе KMnO_4 при 0°C приводят к *o*-алкилнитробензолам (102) с выходом 40—75% [989]. Также алкилируются 1- и 2-нитронафталины, некоторые нитрогетероциклы.

Моно- и диазиниевые катионы реагируют с карбанионами с замещением атома водорода при участии окислителя. Соли *N*-алкилпиридиния, хиnazолиния, хинолиния (103) переходят в 4-алкилзамещенные, например (105), а соли изохинолиния, акридиния, хиноксалиния — в 1-, 9- и 2-алкилзамещенные соответственно [318]. Нейтральные аддукты типа (104), которые часто можно изолировать, дегидрируют хлоранилом, тетраацетатом свинца в бензоле, перманганатом калия в ацетоне. Акридин при действии карбанионов замещается в положение 9.



Активация *N*-оксидов азинов *O*-алкилированием или *O*-ацилированием с последующей атакой *C*-нуклеофила приводит к

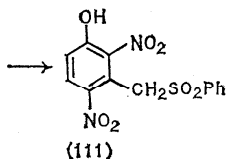
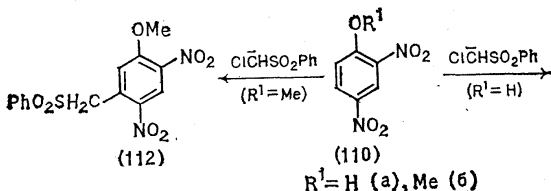
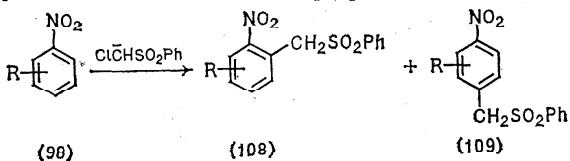
алкилазинам в результате ароматизации аддукта путем отрыва алкоксид- или ацилокси-иона от атома азота и протона из замещаемого положения. Так, при добавлении раствора Na_2CO_3 или NaOH к водному раствору метилсульфата 2-метоксихинолиния и ацетона получают 2-(2-оксопропил)хинолин с выходом 88%, при обработке хинолиноксид-1 (21) цианоуксусным эфиром в уксусном ангидриде — 2-алкилхинолин (107) с выходом 83% [990]. В последнем случае первоначально образуется ацетат 1-ацетоксихинолиния (106), который присоединяет карбанион, возникающий при депротонировании CH -кислоты под действием ацетат-аниона. Пиридиноксид гораздо менее активен и в этой реакции дает продукты с выходом 17—26%. При действии енаминов в присутствии ацилирующих агентов пиридиноксид гладко переходит в 2-замещенные; например, при реакции с 1-морфолиноциклогексеном в присутствии бензоилхлорида при 20°C образуется 2-(пиридил-2)циклогексанон (83%) [318].



При викариозном нуклеофильном замещении ароматизация σ -комплекса происходит в результате отрыва аниона от реакционного центра реагента и протона от ароматического субстрата путем β -элиминирования [319]. Особенности викариозного замещения подробно изучены для реакций нитроаренов с фенилхлорметилсульфоном $\text{ClCH}_2\text{SO}_2\text{Ph}$. Процесс проводят при обработке эквимольной смеси субстрата и CH -кислоты в диметилсульфоксиде, диметилформамиде, жидком аммиаке, иногда в тетрагидрофуране основанием (NaOH , KOH , *трет*- BuOK , MeONa ; ≥ 2 экв) в мягких условиях. Основание необходимо для генерирования карбаниона из CH -кислоты, а также для β -элиминирования. Продукты алкилирования образуются в виде глубокоокрашенных нитробензильных карбанионов, которые протонируются минеральной кислотой при выделении.

Взаимодействие нитробензола (98; $\text{R}=\text{H}$) с фенилхлорметилсульфоном и KOH в диметилсульфоксиде при комнатной температуре в течение 1 ч приводит к смеси *о*- (108) и *п*-фенилсульфонилметильных производных (109) с выходом 75% в соотношении 1:1:1 [991]. При взаимодействии с фенилхлорбензилсульфоном вследствие стерических препятствий образуется только *пара*-замещенное (93%). По той же причине доля *орто*-изомера уменьшается с увеличением размера атома галогена в галогенометилфенилсульфонах: $\text{F} (3:1) > \text{Cl} > \text{Br} > \text{I} (1:5,7)$. Только *орто*-замещение наблюдается при реакции нитробензола с фенилхлорметилсульфоном в тетрагидрофуране в присутствии *трет*- BuOK (выход 61%), что обусловливается, по-види-

мому, существованием нуклеофила в виде контактной ионной пары, катион которой (K^+) координируется с отрицательно заряженным атомом кислорода нитрогруппы [319]. В *n*-галогенбензолах ($Hal=Cl, Br, I$) замещается исключительно атом водорода в *орто*-положении и лишь в *n*-нитрофторбензоле параллельно протекает замещение атома фтора.

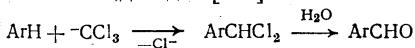


Нейтральные электронодонорные заместители не препятствуют реакции, но связанные с ароматическим кольцом анионные центры оказывают заметное дезактивирующее влияние. Мононитрофенолы из-за ионизации гидроксигруппы не вступают в реакцию, а динитрофенолы достаточно активны, причем проявляют необычную ориентацию. Замещение в 2,4-динитрофеноле (110a) направляется в положение 3 и приводит к соединению (111), в то время как в 2,4-динитроанизоле (110б) — в положение 5 с образованием соединения (112). Это объясняют рассредоточением отрицательного заряда в 2,4-динитрофеноксид-ионе между атомами кислорода нитрогрупп [319]. Аналогично реакция 1,3-динитробензола приводит к 2,4-динитро-1,3-ди(фенилсульфонилметил)бензолу в результате замещения на втором этапе в динитробензильном анионе, подобном по электронному строению динитрофеноксид-иону.

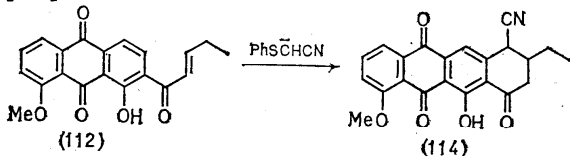
Особо высокой активностью обладают нитронафталины. 1-Нитронафталин образует смесь 2- и 4-замещенных с преобладанием первого, 2-нитронафталин — только 1-замещеннос. Описано алкилирование фенилхлорметилсульфоном нитропиридинов, нитрохинолинов, нитротиофенов, нитрофуранов, *N*-замещенных

2- и 3-нитропирролов, нитроимидазолов [319], 5- и 6-нитроиндолов [992].

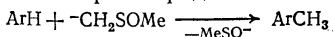
Кроме сульфонилметилирования удалось осуществить цианметилирование и дигалогенметилирование нитроаренов. Несмотря на то что хлорацетонитрилы недостаточно устойчивы в присутствии оснований, цианметилирование высокоактивных нитросоединений — нитрохлорбензолов, нитронафталинов — протекает с хорошими выходами [319]. Дигалогенометилирование нитроаренов тригалогенметильными анионами, осуществленное при действии CHCl_3 или CHBr_3 в присутствии *tert*-BuOK в смеси диметилформамид — тетрагидрофуран при температуре около -70°C с высоким выходом, открывает путь к синтезу нитроароматических альдегидов [993]:



Уходящей группой в молекуле CH -кислоты помимо атома галогена могут быть группы PhSO_2 , PhS , PhO , MeSO и некоторые другие. Интересным примером внутримолекулярного викариозного нуклеофильного замещения с элиминированием группы PhS является циклизация соединения (113) в агликон антрациклинового антибиотика (114) при действии фенилтиоацетонитрила в диметилсульфоксиде, содержащем диметилсульфат, при комнатной температуре в результате присоединения по Михаэлю и викариозного замещения с суммарным выходом 83% [994].



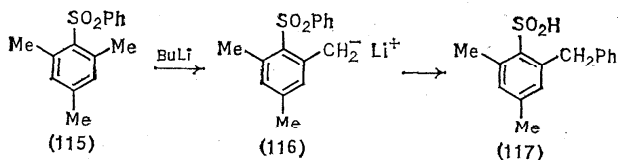
Известно метилирование ароматических и гетероароматических соединений по механизму викариозного нуклеофильного замещения под действием карбанионов, генерированных из диметилсульфоксида, диметилсульфона, метилфенилсульфона, триметилсульфония [318, 319]. Так, антрацен в растворе *tert*-бутоксиды калия в диметилсульфоксиде при $55-70^\circ\text{C}$ в зависимости от условий переходит в 9-метилантрацен (74%) или 9,10-диметилантрацен (до 96%), акридин — в 9-метилакридин, бензоксазол — в 2-метилбензоксазол; хинолин, изохинолин, фенантридин почти количественно дают 4-метилхинолин, 1-метилизохинолин и 6-метилфенантридин соответственно [995]:



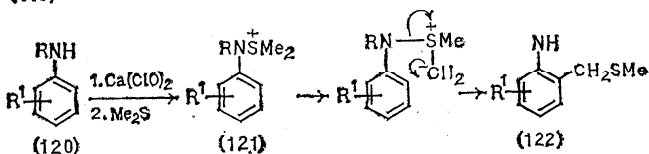
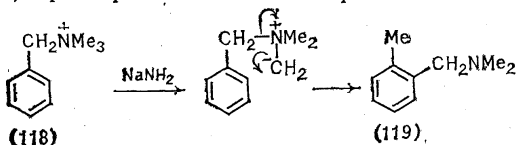
Бензол, пиридин, феназин в реакцию не вступают, нафталин метилируется с низким выходом. Метилирование карбанионом $\text{PhSO}_2\text{CH}_2^-$ проводили обработкой метилфенилсульфоном и гидридом натрия в гексаметилтриамидофосфате, метилирование

диметилсульфоксониометанидом $\text{Me}_2\text{SO}^+\text{CH}_2^-$ — обработкой раствором соли триметилсульфония и основания в диметилсульфоксиде.

Внутримолекулярное нуклеофильное алкилирование в *орто*-положение ароматического кольца происходит при перегруппировках Смайлса и Соммле — Хаузера. Дарилсульфон (115) при перегруппировке Смайлса под действием BuLi в эфире (или *трет*- BuOK в диметилсульфоксиде) ионизируется по *орто*-метильной группе [см. (116)] и затем через спироциклический σ -комплекс перегруппировывается в бензилзамещенную аренсульфиновую кислоту (117) (выход 98%) [730]:



При перегруппировке Соммле — Хаузера соли триалкилбензиламмония под действием оснований переходят в *о*-алкиламмины [996]. Например, иодид соединения (118) почти количественно превращается в *о*-диметиламинотолуол (119) при обработке амидом натрия в жидком аммиаке.



$\text{R} = \text{H}, \text{Me}, \text{трет-Bu}, \text{Ac}$

Подобное превращение лежит в основе метода *орто*-алкилирования ароматических аминов, включающего перегруппировку азасульфониевых солей. Процесс *орто*-алкилирования состоит в *N*-хлорировании производного анилина (120) гипохлоритом кальция или *трет*-бутилгипохлоритом, замещении атома хлора в образовавшемся хлорамине обработкой диметилсульфидом, перегруппировке азасульфониевой соли (121) в присутствии метоксида натрия в *о*-метилтиометиланилин (122) [997]. Эти стадии выполняются без выделения промежуточных продуктов при 0°C в неполярном растворителе (дихлорметан, пентан, то-

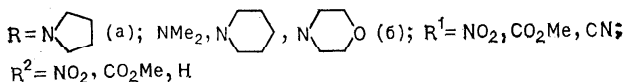
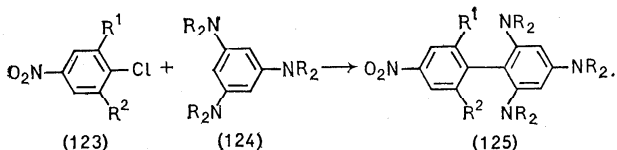
луол). Выход *о*-метилтиометильных замещенных (122) составляет 50—75% в расчете на исходный амин (120) и по стадии собственно *С*-алкилирования достигает 90—95%. Десульфурризацией никелем Ренея метилтиометильное замещенное (122) переводят в *о*-метиланилин.

12.3. Введение арильных групп

Нуклеофильное арилирование, как и нуклеофильное алкилирование, может осуществляться в отсутствие катализатора, при катализе медью (реакция Ульмана) и комплексами палладия или никеля. Поскольку при гетеролитическом образовании биарильной связи реагируют две ароматические молекулы, одна из которых выступает в роли нуклеофила, а другая — электрофила, отнесение реакции к нуклеофильному или электрофильному (см. разд. 6.3) ароматическому замещению в данном случае условно.

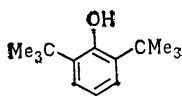
Ароматические соединения, активированные электроноакцепторными заместителями, способны в отсутствие катализатора превращаться в несимметричные биарилы при действии арил-аминов, фенолов, их эфиров, π -избыточных гетероциклов, магний- и литийорганических соединений.

n-Галогеннитробензолы (123), содержащие в *орто*-положении к атому галогена по крайней мере еще один электроноакцепторный заместитель, реагируют с 1,3,5-трипирролидинобензолом (124), переходя при кипячении в смеси этанол — хлороформ в бифенилы (125) с выходами до 86% [998]. Пикрилхлорид, обладающий наибольшей активностью, реагирует также с другими 1,3,5-трис(диалкиламино)бензолами (124б) и с 1,3-дипирролидинобензолом.

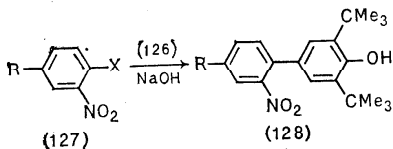


Арилирующим *С*-нуклеофилом является анион 2,6-ди-*трет*-бутилфенола (126), *О*-нуклеофильный центр которого пространственно экранирован. *о*- и *n*-*X*-замещенные нитробензолы, где *X* — уходящая группа (*Hal*, NO_2 , SO_2Ph), например *о*-нитрохлорбензолы (127), при взаимодействии с 2,6-ди-*трет*-бутилфенолом (126) в диметилсульфоксиде в присутствии порошка NaOH при 80 °С дают 4-гидоксибифенилы (128) с выходами 63—97% [999]. При реакции *m*-динитробензола (129) с фенолом

(126) в тех же условиях происходит замещение атома водорода с образованием бифенила (128; R=NO₂) (69%). Окислителем служит, вероятно, избыток *м*-динитробензола, о чем свидетельствуют идентифицированные продукты его восстановления. α - и β -Хлорантрахиноны при нагревании с 2,6-ди-*трет*-бутил-фенолом (126) и K₂CO₃ в диметилсульфоксиде при 140 °С переходят в соответствующие гидроксифенилантрахиноны с выходом около 70% [1000]. Однако при действии 2,6-диметилфенола наблюдается только феноксилирование.

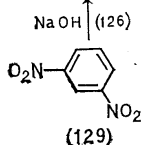


(126)



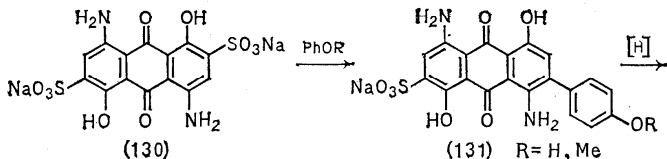
(127)

(128)



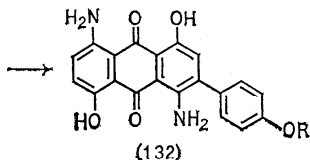
(129)

Промышленное значение имеет арилирование 4,8-диамино-1,5-дигидроксиантрахинон-2,6-дисульфокислоты (130), которая при действии ароматических *С*-нуклеофилов (фенол, анизол и др.) в концентрированной серной кислоте в присутствии борной кислоты превращается в моносulfокислоту (131), подвергаемую затем восстановительному десульфированию в соединение (132) [417], являющееся красителем. В реакцию вступает, очевидно, молекула дисульфокислоты (130), активированная образованием борохелатных циклов и протонированием по аминогруппам. Арилирование, как показано с помощью спектров ЯМР, направляется в соседнее с сульфогруппой свободное положение, представляя собой случай *кине*-замещения.



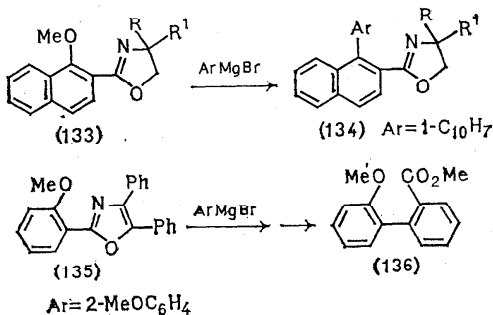
(130)

(131) R = H, Me

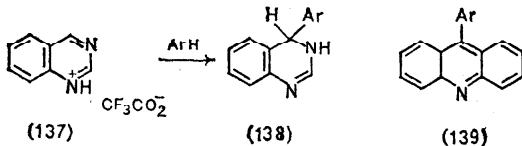


(132)

В соединениях, содержащих 1,3-оксазолиновую группировку, метоксигруппа или атом фтора в *орто*-положении к этой группировке замещаются на арильную группу при действии арилмагнийбромида или ариллития [945]. Замещение протекает с высокой регио- и стереоселективностью. Например, взаимодействие хирального 2-(1-метоксинафтил-2)оксазолина (133) с (нафтил-1)магнийбромидом дает 1,1'-бинафтил (134) с содержанием (R)-(+)-энантиомера 90%. Метод с успехом используется для синтеза природных соединений, в частности, для асимметрического синтеза (—)-стеганона — производного дибензоциклооктадиена, обладающего антилейкемической активностью [1001]. В качестве активирующей группировки может использоваться также остаток 1,3-оксазола. 2-Метоксифенил-4,5-дифенилоксазол (135) при обработке раствором *о*-метоксифенилмагнийбромида в тетрагидрофуране количественно превращается в замещенный бифенил, который трансформацией оксазольного остатка переведен в эфир 2'-метоксибифенилкарбоновой-2 кислоты (136) [1002].



Азины, активированные протонированием, *N*-алкилированием, *N*-ацилированием, присоединяют ариламины, фенолы, эфиры фенолов, π-избыточные гетероциклы, превращаясь в дигидропроизводные, которые могут быть ароматизированы при действии окислителей [318]. Катион хиनाзолиния (137) столь электрофилен, что в трифторуксусной кислоте образует аддукты (138) не только с вышеперечисленными *C*-нуклеофилами, но и с ароматическими углеводородами — мезитиленом, антраценом, пиреном (выход 73—90%) [1003]. Катионы *N*-алкилакридиния арилируются ариламинами в диметилформамиде при окислении воздухом или при сплавлении с серой соли 9-(4-аминофенил)акридиния (80—90%) [317]. *N*-Ацилазиниевые катионы легко реагируют с π-избыточными гетероциклами с образованием *C*—*C*-связи [1004]. Их реакции с фенолами и ариламинами ограничены возможностью переноса ацильной группы к гидроксигруппе или аминогруппе нуклеофила.

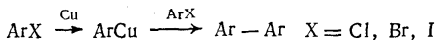


Незаряженные азаетероциклы, например акридин и некоторые диазины, арилируются фенолами и ариламинами; в случае акридина арирование направляется в положение 9 с образованием соединения (139) [317, 318]. При пропускании воздуха в раствор акридина и натриевой соли фенола или нафтола в диметилформамиде при 140 °C образуются 9-(гидроксиарил)акридины (27—91%). Пиридин и хинолин в этих условиях не реагируют. Взаимодействие с ариламинами в диметилформамиде при пропускании воздуха или при сплавлении с серой приводит к 9-(4-аминофенил)акридинам. Аналогично аминоарилируются и гетарилируются хиноксалинон-2 в положение 3, хиназолинон-2 и циннолинон-3 в положение 4.

Арирование по механизму $S_{RN}1$, которое на первой стадии включает генерирование свободного арильного радикала, атакующего ароматический нуклеофил, например феноксид-ион [345], представляет собой, таким образом, свободнорадикальное ароматическое замещение (см. разд. 13.1).

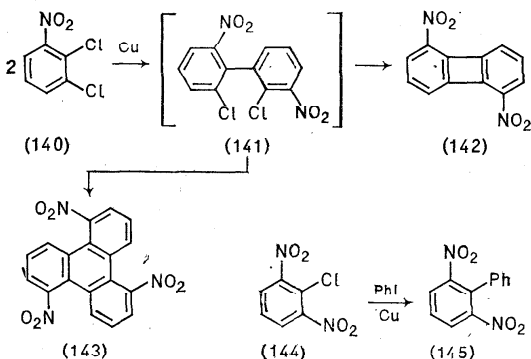
Синтез биариллов по Ульману [1005—1007] состоит в обработке арилгалогенидов порошком меди. Помимо симметричных биариллов по реакции Ульмана получают несимметричные биарилы, полиарилы и циклические соединения, содержащие четырехчленный (бифенилен), пятичленный (флуорен и его гетероаналоги), шестичленный (трифенилен), восьмичленный (тетрафенилен) и большие циклы. Линейные полиарилы синтезируют, вводя в реакцию смесь моно- и дигалогенпроизводного. Процесс проводят, нагревая арилгалогенид или его раствор в 3—10 кратном избытке порошка меди. В качестве растворителя используют нитробензол, алифатические и алициклические углеводороды, пиридин, хинолин, апротонные полярные растворители. Последние позволяют снизить температуру, сократить избыток меди, уменьшить побочное дегалогенирование.

Принятый механизм реакции Ульмана [1005] включает промежуточное образование арилмедного соединения, которое, будучи стабилизировано в виде сольватного комплекса, выступает в качестве нуклеофила по отношению к молекуле арилгалогенида:



Активность арилгалогенидов возрастает в ряду: $\text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$. Введение электроноакцепторных заместителей (NO_2 , COR, CO_2R , CF_3), особенно в орто-положение к атому галогена, спо-

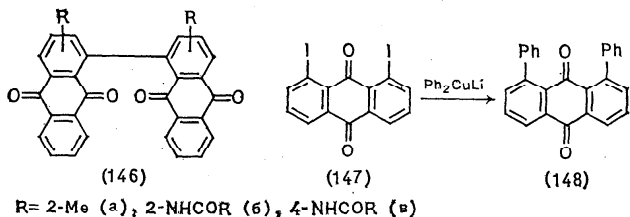
собствует реакции. Первая стадия лимитирует скорость процесса, а вторая более чувствительна к стерическим эффектам. Данные об ориентации подтверждают ионный механизм. Так, кипячение 2,3-дихлорнитробензола (140) с порошком меди в диметилформамиде приводит только к 1,5-динитробифенилену (142) и 1,5,9-тринитротрифенилену (143) с суммарным выходом 100% [1008]. Следовательно, первоначально две молекулы дихлорнитробензола (140) сочетаются за счет атомов хлора в положениях 2,3' в бифенил (141), который затем дегидрируется с образованием соединения (142) или конденсируется со второй молекулой, давая соединение (143). Протекание реакции по свободнорадикальному механизму неизбежно вызвало бы сочетание также и по положениям 2,2' и 3,3' с образованием изомерных динитробифениленов и тринитротрифениленов.



Реакция между активным и неактивным арилгалогенидами протекает легче, чем между двумя молекулами активного арилгалогенида. Проводя процесс при температуре ниже той, которая необходима для симметричного сочетания менее реакционноспособного компонента, удается получать несимметричные биарилы с высоким выходом, например 2,6-динитробифенил (145) из 1,3-динитро-2-хлорбензола (144) и иодбензола. При попытке алкилирования *о*-бром- и *о*-иоднитробензолов анионами алифатических СН-кислот в диметилформамиде в присутствии CuI при 60—140 °С вместо ожидаемых алкилнитробензолов получены 2,2'-динитробифенилы, тогда как в отсутствие аниона СН-кислоты бифенил фактически не образуется [1009].

Практическое значение для получения полициклических пигментов (производных пирантрона, флавантрона и др.) имеет синтез по реакции Ульмана производных 1,1'-биантрахинолина: 2,2'-диметилзамещенного (146а), 2,2'-ди(ациламино)замещенных (146б), 4,4'-ди(ациламино)замещенных (146в) [417]. Кон-

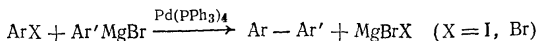
денсацию обычно проводят, нагревая соответствующий α -галогенантрахинон с медью в диметилформамиде.



Для синтеза несимметричных биариллов иногда проводят раздельное приготовление медьорганического соединения и его конденсацию с галогенпроизводным [212]. Так, 1,8-дифенилантрахинон (145) синтезирован взаимодействием 1,8-диодантрахинона (144) с литийдифенилкупратом в тетрагидрофуране с последующим окислением кислородом воздуха (выход 42%).

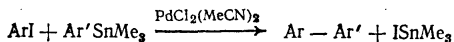
Получение симметричных биариллов из арилгалогенидов возможно при катализе комплексами никеля в мягких условиях. Например, хлорбензол, *n*-замещенные хлорбензолы, 2-хлорпирдин, 2-хлортиофен превращаются в соответствующие бифенилы или бигетарилы в присутствии NiCl_2 , PPh_3 и порошка цинка в диметилформамиде или диметилацетамиде при 50—80°C в течение 2 ч с высоким выходом [1010]. Полагают, что цинк переводит Ni^{II} в Ni^I , который реагирует с арилхлоридом путем окислительного присоединения. Несимметрично замещенный бифенил при синтезе стенганона (см. выше) получен реакцией арилиодида и арилцинкхлорида в присутствии $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_3$ в тетрагидрофуране при -20°C [1011].

Арилирование при катализе комплексами палладия протекает так же, как и алкилирование (см. разд. 12.2.2), но с той разницей, что промежуточный комплекс ArPdXL_2 , образующийся в результате окислительного присоединения, атакуется ароматическим C -нуклеофилом, после чего следует восстановительное элиминирование из комплекса $\text{ArPdAr}^I\text{L}_2$ с образованием $\text{C}-\text{C}$ -связи. В качестве нуклеофилов используют магний-, литий-, цинк- [212] и оловоорганические соединения [1012]. Например, для получения несимметричных биариллов при синтезе ряда природных соединений арилиодиды или арилбромиды вводят в реакцию с арилмагнийбромидом в присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ [2% (мол.)] в тетрагидрофуране при 20°C; выходы достигают до 97% при полном отсутствии симметричных биариллов [1013].



Арилиодиды при обработке арилтриметилстаннаном в присутствии палладиевого катализатора в диметилформамиде при

20 °С в течение 3—5 ч переходят в биарилы с выходом 86—97% [1012]:

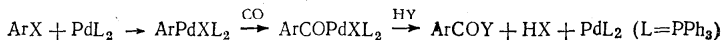


Длительным кипячением бромпиридинов и триметил(пиридил)станнанов в ксилоле в присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ синтезированы бипиридилы (выход 59—77%) [1014].

Кроме арилгалогенидов источником арилпалладиевого интермедиата ArPdXL_2 , подвергающегося атаке ароматического С-нуклеофила, могут служить соли диазония, аренсульфинаты и элементарноорганические соединения (ArHgCl , ArSiR_3 , ArTeR , Ar_3Bi и др.) [688].

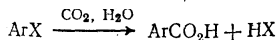
12.4. Карбонилирование

Взаимодействие ароматических субстратов ArX с монооксидом углерода, катализируемое комплексами переходных металлов ($\text{M} = \text{Pd}, \text{Ni}, \text{Co}, \text{Rh}$), представляет собой путь к разнообразным карбонильным соединениям: карбоновым кислотам, эфирам, амидам, оксокислотам и их производным, кетонам, альдегидам [212, 1015]. Замещаемой группой X могут быть атомы галогенов ($\text{I}, \text{Br}, \text{Cl}$), диазониевая, трифторметилсульфонильная (трифлатная) группы, элементарноорганическая группировка. Ключевой стадией является реакция внедрения молекулы CO по связи $\text{C} - \text{M}$ в комплекс переходного металла. Комплекс, образующийся при окислительном присоединении, переходит при действии CO в ацильный комплекс, который реагирует с нуклеофильным сореагентом (HY), например:



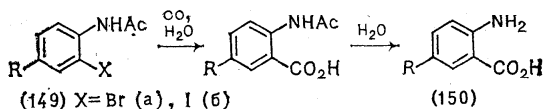
По другому варианту сначала металл связывается с CO , а потом реагирует с субстратом и сореагентом. По данному типу осуществляется, по-видимому, катализ карбонилами никеля и кобальта с внедрением по связи $\text{C} - \text{M}$ молекулы CO , координированной с металлом. Эффективны анионные карбонильные комплексы металлов, обладающие повышенной нуклеофильностью, такие, как $\text{Co}(\text{CO})_4^-$, получаемый из $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ восстановлением или диспропорционированием при действии основания, $\text{Fe}(\text{CO})_4^{2-}$, получаемый восстановлением $\text{F}(\text{CO})_5$ [973].

Карбоновые кислоты образуются, если сореагентом является вода:

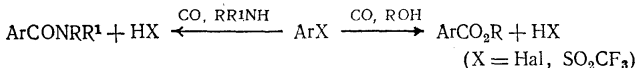


Карбонилированием бромбензолов и хлорнафталинов в диметилсульфоксиде или диметилформамиде в присутствии $\text{Ni}(\text{CO})_4$ (катализатор) и $\text{Ca}(\text{OH})_2$ при 100 °С и давлении CO (10 МПа)

синтезированы с хорошими выходами бензойные и нафтольные кислоты, однако $\text{Ni}(\text{CO})_4$ чрезвычайно токсичен и летуч [212]. Удобная методика состоит в обработке арилгалогенида монооксидом углерода в условиях межфазного катализа в присутствии комплекса палладия. Так, *n*-дибромбензол при нагревании в смеси *n*-ксилола и 50%-го водного раствора NaOH в присутствии $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$, PPh_3 и $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{I}^-$ в атмосфере CO (0,1 МПа) при 90°C переходит в *n*-бромбензойную кислоту с выходом 77% [212]. Замещение второго атома брома предотвращается, по видимому, экстракцией бромбензоата в водную фазу. При фотостимулировании в условиях межфазного катализа (бензол — раствор NaOH , $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Br}^-$) бромбензолы, реагируя по типу $\text{S}_{\text{RN}}1$, карбонилируются в токе CO при катализе анионом $\text{Co}(\text{CO})_4^-$ и температуре 65°C, образуя бензойные кислоты (94—98%) [1016]. Из *o*-бромацетанилидов (149а) карбонилированием в воде в присутствии $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ и Bu_3N при небольшом давлении CO (0,2—0,3 МПа) и температуре 110—130°C с последующим щелочным гидролизом ацетильной группы получены антраниловые кислоты (150) (46—92%) [1017]. Тетрафторбораты арендиазония под действием CO (0,9 МПа) в ацетонитриле в присутствии $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ и AcONa при 25°C переходят в аренкарбоновые кислоты с выходом 50—90%. Этот метод считают более надежным, чем превращение в нитрил по Зандмейеру с последующим гидролизом [212].

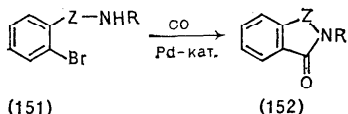


Эфиры и амиды карбоновых кислот получают карбонилированием в присутствии палладиевого катализатора с участием спирта или амина соответственно:



Обработка смеси арилгалогенида, бутанола и трибутиламина (для связывания выделяющейся кислоты) в присутствии $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ или $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ в атмосфере CO (0,1 МПа) при 100°C приводит к бутиловым эфирам кислот с выходами 46—96% [1018]. При использовании вместо спирта первичного или вторичного амина получают амиды кислот. Амиды образуются быстрее, чем эфиры; например, *N*-бензамид образуется из бромбензола при действии CO и бензиламина в 17 раз быстрее, чем бутилбензоат при действии CO и бутанола. При карбонилировании 1-аминоалкил-2-бромбензолов (151а) в подобных условиях образуются с хорошим выходом пяти-, шести-, семичлен-

ные лактамы (152а), при карбонилировании *o*-бромбензамидов (151б) — фталимиды [152б) [1015].

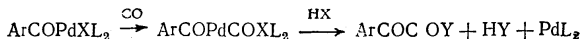


$\text{Z} = (\text{CH}_2)_n$, (а), CO (б); $n = 1-3$

Этоксикарбонилированием бром- и хлорпиридинов, бромтиазола, бромпириимидина, бромизохинолина в этаноле в присутствии $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ под давлением CO (0,7 МПа) при 100 °С синтезированы этиловые эфиры с выходами не ниже 95% [1019]. Метоксикарбонилирование арилиодидов легко протекает в атмосфере CO (0,1 МПа) уже при 20 °С при использовании в качестве сореагента MeONa или Et_3SnOMe в гексаметилтриамидофосфате или диметилсульфоксиде (75—99%), амидокарбонилирование — при использовании $\text{Me}_3\text{SnNEt}_2$ (82—90%) [1020].

Арилтрифлаты $\text{ArOSO}_2\text{CF}_3$ переходят в сложные эфиры или амиды карбоновых кислот в атмосфере CO (0,1 МПа) в диметилформамиде в присутствии сореагента — спирта (MeOH , *изо*- PrOH) или амина (Et_2NH , пиперидин), катализатора $[\text{Pd}(\text{OAc})_2 + \text{PPh}_3]$ и основания (Et_3N) при 60—80 °С в течение 1—3 ч (выход 59—81%) [1021].

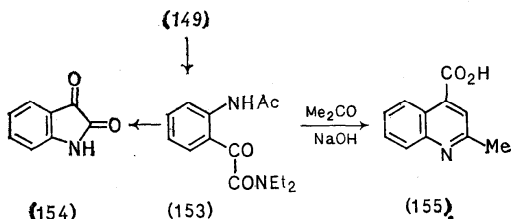
В ряде случаев в реакциях галогенаренов с CO образуются продукты двойного карбонилирования — оксокислоты или их производные. Двойное карбонилирование происходит вследствие присоединения CO к ацильному комплексу палладия, возникающему в результате реакций окислительного присоединения и внедрения:



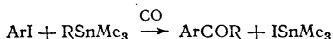
При действии на арилиодиды CO под давлением 15 МПа в присутствии воды, триэтиламина и бис(трифенилфосфин)дихлоропалладия при 40—80 °С образуются оксокислота ArCOCO_2H (41—53%), кислота ArCO_2H (6—24%) и альдсгид ArCHO (13—16%) [1022].

Действие CO (1 МПа) и диэтиламина (3 экв) при 100 °С в течение 40 ч с высоким выходом приводит к смеси оксоамида ArCOCONEt_2 и амида ArCONEt_2 , соотношение которых зависит от строения субстрата и составляет для бромбензолов 4- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{Br}$ от 86:14 ($\text{R}=\text{H}$) до 60:31 ($\text{R}=\text{Cl}$), для 3-бромпиридина 58:42, для 2-бромтиофена 15:85 [1023]. При реакции *o*-бром- (149а) и *o*-иодацетанилидов (149б) оксоамид (153), получаемый с выходом 62 и 82% соответственно, переведен нагреванием в водном растворе HCl или NaOH в изатин (154), а в растворе

ацетона и NaOH — в 2-метилхинолинкарбоновую-4 кислоту (155) [1024].



Кетоны образуются при карбонилировании арилгалогенидов, когда ацильный комплекс палладия взаимодействует с металл-органическим соединением как источником карбаниона. Наиболее часто используют соединения олова [1015]. Например, иодбензолы в атмосфере CO (0,1 МПа) в присутствии сореагента RSnMe_3 ($\text{R}=\text{Ar}$, Alk , $\text{RCH}=\text{CH}$, $\text{PhC}\equiv\text{C}$) и бис(π -аллилпалладий)хлорида) в гексаметилтриамидофосфате при 20 °C переходят в кетоны с выходами 94—99% [1025]:



Для получения альдегидов в реакции карбонилирования должен участвовать восстановитель, например водород, который реагирует с ацильным комплексом палладия:



Иод- и бромарены при обработке смесью CO и H_2 состава 1:1 (синтез-газ) под давлением около 10 МПа и температуре 80—150 °C с хорошим выходом переходят в бензальдегиды [212]. С применением в качестве восстановителя трибутилового гидрида HSnBu_3 иодбензолы превращаются в альдегиды с хорошими выходами в более мягких условиях (давление CO 0,1—0,3 МПа, 50 °C) [1026]. Наличие заместителей (Cl , CHO , CO_2Me , CF_3 , MeO , Me) не препятствует реакции, однако *n*-иоднитробензол главным образом дегалогенируется до нитробензола. Показана возможность карбонилирования иод- и бромбензолов в бензальдегид с использованием в качестве восстановителя формиата натрия [1027].

РЕАКЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО АРОМАТИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

ГЛАВА 13

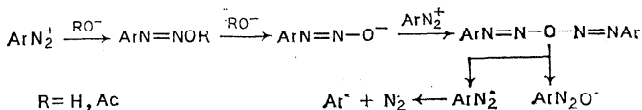
РЕАКЦИИ С УГЛЕРОДНЫМИ РАДИКАЛАМИ

Замещение при атаке ароматического кольца свободным радикалом, неспаренный электрон которого локализован на атоме углерода, приводит к образованию C—C-связи с введением в кольцо арильной, алкильной, ацильной, карбоксильной (алкоксикарбонильной, карбоксаимидной) группы. Замещаемой группой обычно является атом водорода, хотя известны примеры свободнорадикального *ипсо*-замещения [357].

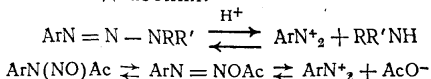
13.1. Введение арильных групп

Арилирование ароматических соединений представляет собой наиболее давно изученную реакцию свободнорадикального ароматического замещения [353, 356, 1028]. Источниками арильных радикалов служат ионы арендиазония [903], а также *N*-нитрозо-*N*-ацетилариламины, триазены, арилазоалканы или арилпероксиды.

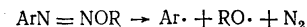
Арилирование диазосоединениями (реакция Гомберга — Бахмана) проводят, добавляя раствор основания (гидроксид или ацетат щелочного металла) в гетерогенную смесь водного раствора соли диазония и жидкого арилируемого соединения. Принятый механизм образования арильных радикалов при взаимодействии катионов диазония с *O*-нуклеофилами заключается в промежуточном образовании диазоангидридов, которые гомолитически распадаются на радикалы $\text{ArN}_2\text{O}^\bullet$ и ArN_2^\bullet . Последний элиминирует азот, давая арильный радикал, а первый выступает в качестве окислителя при отрыве атома водорода от радикального σ -комплекса:



По аналогичной схеме идет разложение арилтриазенов и *N*-нитрозоацетанилидов, которые в растворах находятся в равновесии с катионами диазония:

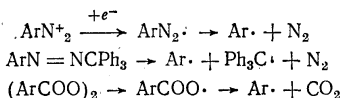


Протекание реакции через диазонгидрид подтверждается идентификацией радикала $\text{ArN}=\text{NO}\cdot$ по спектру ЭПР при проведении реакций в резонаторе ЭПР-спектрометра [1029], а также данными метода химически индуцированной динамической поляризации ядер (ХИДПЯ) ^{15}N и кинетических измерений [1030]. Альтернативному механизму, включающему гомолитический распад диазоэфиров:



противоречит отсутствию продуктов ацетоксилирования радикалами $\text{AsO}\cdot$ при арилировании *N*-нитрозоацетанилидами [353] и отсутствию эффекта ХИДПЯ на продуктах превращения нуклеофилов RO^- [1031].

Арильные радикалы могут быть генерированы также одноэлектронным восстановлением катионов арендиазония, например ионами металлов или электролитически, термическим разложением арилазотрифенилметанов (80°C), а также термолизом ароилпероксидов, гомолитически распадающихся на ароилокисильные радикалы, которые затем отщепляют диоксид углерода:



Арильные радикалы обладают высокой реакционной способностью. Определение абсолютных скоростей взаимодействия фенильного радикала с бензолом, толуолом, хлорбензолом в $\text{Cl}_2\text{FCCF}_2\text{Cl}$ (фреон 113) при 25°C показывает, что по активности он превосходит такой высокоактивный радикал, как *трет*- $\text{BuO}\cdot$ [1032]. При взаимодействии с толуолом в газовой фазе ($400\text{--}450^\circ\text{C}$) отношение скоростей арилирования в кольцо и отрыва атома водорода от метильной группы для фенильного и β -нафтильного радикала (0,2—0,25) примерно на порядок больше, чем для α -нафтильного и 9-антрильного радикалов (0,05 и 0,01 соответственно), но отношение скоростей арилирования в разные положения кольца почти одинаково [1033].

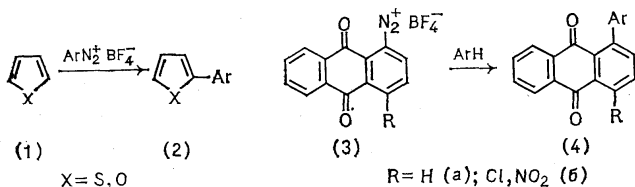
Вследствие высокой активности арильных радикалов реакция арилирования имеет низкую субстратную и позиционную селективности. Вне зависимости от электронной природы заместителя в бензольном кольце субстрата скорость арилирования увеличивается и замещение направляется преимущественно в *орто*-положение (см. табл. 2.7). Определяющей скоростью стадией является обычно присоединение радикала к субстрату с образованием радикального σ -комплекса, который быстро ароматизируется с отщеплением атома водорода. Слабонуклеофильный характер фенильного радикала проявляется при арилировании высокополярных субстратов. Так, отношение ско-

ростей фенилирования в положения 2 и 3 при переходе от 4-цианопиридина к его протонированной форме (k_2/k_3) изменяется от 0,3 до 1,7, поскольку фенильный радикал быстрее атакует положение с наименьшей электронной плотностью в катионе [1034].

Арилирование по Гомбергу — Бахману, в классическом варианте проводимое в гетерогенной водно-органической среде, дает, как правило, невысокие выходы из-за побочных реакций. Например, при постепенном добавлении водного раствора NaOH в смесь водного раствора хлорида *n*-бромбензолдиазония и бензола при 5°C получают 4-бромбифенил с выходом 35% [493, сб. 1, с. 106]. Иногда соль диазония обработкой алифатическим амином переводят в триазен, который затем разлагают в ароматическом углеводороде. Триазен из диазотированного *m*-нитроанилина и диметиламина при разложении в кипящем бензоле в присутствии *n*-толуолсульфокислоты превращается в 3-нитробифенил с выходом около 40% [493, сб. 5, с. 46]. При арировании *N*-ацетил-*N*-нитрозоариламинами ацетилированный амин нитрозируют в уксусной кислоте или уксусном ангидриде и выделенное *N*-нитрозопроизводное обрабатывают жидким ароматическим соединением. Из *N,N'*-бис(нитрозоацетил)-*n*-фенилендиамина и бензола при 35°C этим методом получают *n*-терфенил с выходом 69% [549]. Гомогенность реакционной массы и повышение выхода могут быть достигнуты диазотированием ариламина алкилнитритом в среде арилируемого соединения. Так, нагревание *n*-хлоранилина с пентилнитритом в бензоле приводит к 4-хлорбифенилу с выходом 73% [549].

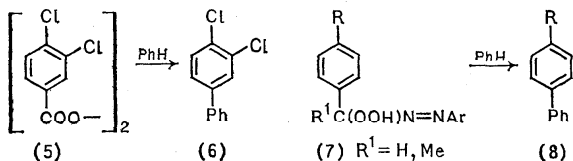
Применение межфазного катализа позволяет существенно улучшить выходы в реакции Гомберга — Бахмана. Сухие тетрафторбораты диазония, которые легко могут быть получены, при размешивании в арилируемом ароматическом соединении в присутствии 18-краун-6-эфира или четвертичной аммониевой соли при комнатной температуре переходят в биарилы с значительно более высоким выходом, чем в водно-органической среде в отсутствие катализатора [1035]. Например, взаимодействие тетрафторбората *n*-бромбензолдиазония с бензолом в присутствии 2 экв ацетата калия и 5% (мол.) 18-краун-6-эфира в течение 1,5 ч приводит к 4-бромбифенилу с выходом 81% (вместо 35%, ср. выше). Из хлорбензола при действии тетрафторбората бензолдиазония образуются *o*-, *m*-, *p*-галогенбифенилы в соотношении 85:14:1 с выходом 75%, из фторбензола — в соотношении 59:31:10 с выходом 68%, из пиридина — 2-, 3-, 4-фенилпиридины в соотношении 78:15:7 с выходом 55%, из тиюфена и фурана (1) — только 2-арилзамещенные (2). В присутствии хлорида бензилтриметиламмония или гидросульфата тетрабутиламмония реакция идет медленнее, чем с краун-эфиром (максимальный выход достигается только через 24 ч), однако соль R_3NMeCl ($R = C_8H_{18} - C_{10}H_{22}$) по эффективности равноценна краун-эфиру. В препаративном отношении важно, что такой же

эффект обеспечивает небольшая [10% (мол.)] добавка ацетонитрила.



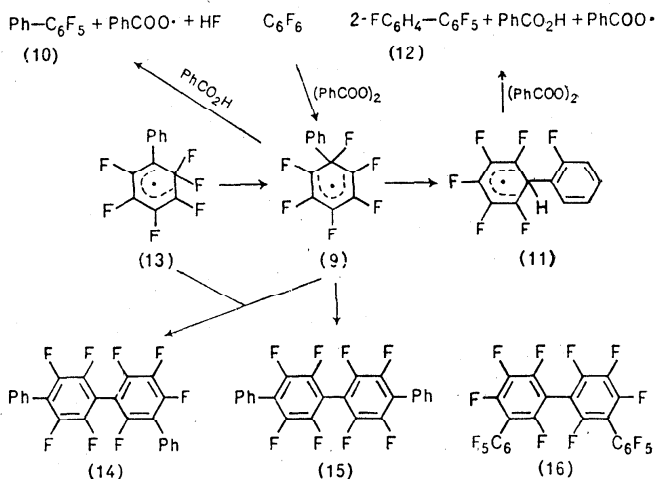
Обработка тетрафторбората 1-антрахинондиазония (3а) бензолом в присутствии $AsOK$ и $(C_{10}H_{22}-C_{16}H_{34})^+NMe_3 Cl^-$ при $20^\circ C$ в течение 3 ч в атмосфере N_2 приводит к 1-фенилантрахинону (4а) с выходом 88% [1036]. В отсутствие катализатора выход 1-фенилантрахинона составляет всего 7—14%. Разложение тетрафторбората 4-хлор- или 4-нитро-1-антрахинондиазония (3б) в кипящем *о*-дихлорбензоле дает соответствующие 1-(*о*-дихлорфенил)антрахиноны (4б) (43—61%), тогда как разложение тетрафторбората 1-антрахинондиазония (3а) — по реакции Шимана — 1-фторантрахинон (57%) [417].

Арилирование диароилпероксидами проводят нагреванием их в среде ароматического соединения. В результате кипячения пероксида 3,4-дихлорбензола (5) в бензоле в течение 40 ч в присутствии *м*-динитробензола получают 3,4-дихлорбифенил (6) с выходом 78—81% [568, т. 5, с. 51]. Роль нитросоединения, в отсутствие которого выход не превышает 50%, состоит в окислении радикальных σ -комплексов, в отсутствие акцепторов атомов водорода димеризующихся в тетрагидрокватерфенилы (см. разд. 2.6.3). Разложение α -азогидропероксидов (7), получаемых окислением гидразонов бензальдегида или ацетофенона, при кипячении в бензоле при барботировании инертного газа в течение 20—23 ч дает бифенилы (8) с выходами 70—90% [1037].



Термолиз ароилпероксидов в среде гексафторбензола приводит к замещению атома фтора арильной группой. При нагревании бензоилпероксида в гексафторбензоле при $80^\circ C$ получают пентафторбифенил (10) (71%) и небольшое количество (5—10%) гексафторбифенила (12), возникающего, вероятно, вследствие изомеризации радикального σ -комплекса (9) в σ -комплекс (11) [1028]. Дегидрирование последнего бензоилпероксидом сопровождается образованием бензойной кислоты, которая иг-

рает роль дефторировующего агента при ароматизации σ -комплекса (9) с регенерацией пероксидного радикала $\text{BzO}\cdot$. В результате нагревания бензоилпероксида в гексафторбензоле при 80°C в течение 100 ч и последующего дефторирования наряду с пентафторбифенилом (10) (62%) выделена смесь октафтор-3,4'- (14) и -4,4'-кватерфенилов (15) (6%, соотношение 7:1) [1038]. Предшественником кватерфенила (15) является димер σ -комплекса (9), предшественником кватерфенила (14), очевидно, продукт связывания σ -комплекса (9) и изомерного σ -комплекса (13), который образуется в результате миграции атома фтора из геминального узла в соседнее положение. Такая перегруппировка представляет собой характерную особенность реакций перфторароматических соединений с радикалами [1039]. Взаимодействие пентафторбензоилпероксида с гексафторбензолом при 200°C приводит главным образом к димеру изомерного σ -комплекса типа (13), образующегося в результате перегруппировки, — перфтор-1,1',4,4'-тетрагидро-3,3'-кватерфенилу, а дефторирование этого соединения при обработке цинковой пылью — с высоким выходом к труднодоступному перфтор-3,3'-кватерфенилу (16) [1040].



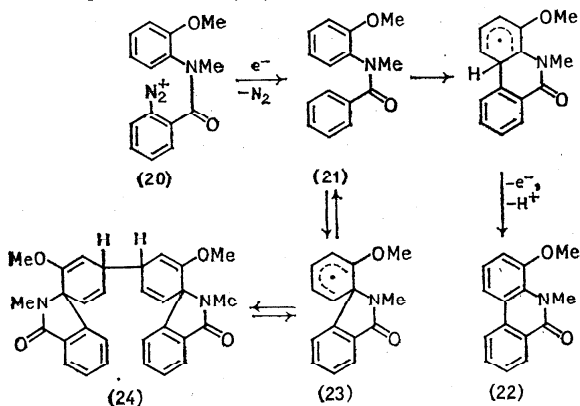
Реакцией внутримолекулярного арилирования является циклизация солей диазония по Пшорру [1041]. Метод, разработанный первоначально применительно к получению производных фенантрена, используется также для замыкания пяти- и шестичленных циклов при получении производных хризена, фенантридина, флуорена, флуорантена, карбазола и других полициклических систем. Синтез заключается в диазотировании амина (17), содержащего аминогруппы в *орто*-положении к мостику

Z, который соединяет ароматические кольца, и разложении соли диазония (18) с образованием нового цикла при действии восстановителя [порошок меди, соли меди(I), NaI, NaH_2PO_2], электрохимически или фотохимически, а также в присутствии основания, как в реакции Гомберга — Бахмана.



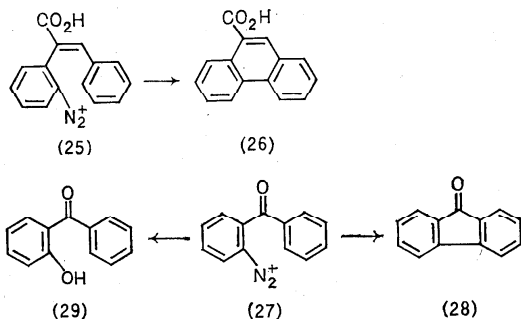
$\text{Z} = \text{CH}=\text{CH}, \text{CO}=\text{NH}, \text{CO}, \text{NH}, \text{O}, \text{S}, \text{SO}_2$ и др.

Свободнорадикальный характер циклизации по Пшорру подтверждается малым влиянием заместителей в арилируемом кольце на выход продуктов циклизации, арилированием бензола диазотированным 2-амино-*транс*-стильбеном в условиях, в которых диазотированный 2-амино-*цис*-стильбен циклизуется в фенантрен, выделением димерного продукта при реакции соли диазония (20), полученной из *о*-аминобензанилида [353]. Обработка последней порошком меди или иодидом натрия приводит помимо фенантридона (22) к димеру (24), который при пиролизе почти количественно переходит в фенантридон (22). Образование димера (24) можно объяснить только рекомбинацией радикальных спиро- σ -комплексов (23), находящихся в равновесии с арильными радикалами (21).

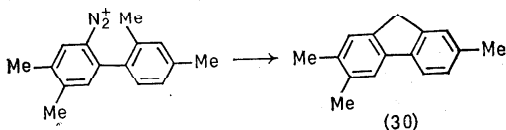


Внутримолекулярное арилирование возможно при разложении как солей диазония в водных растворах, так и тетрафторборатов диазония в органических средах в присутствии катализатора межфазного переноса. Обработка водного раствора сульфата диазония (25), полученного диазотированием

транс-2-амино- α -фенилкоричной кислоты в разбавленной H_2SO_4 , порошком меди [1041], а также обработка тетрафторбората диазония (25) в $\text{Cl}_2\text{FCCF}_2\text{Cl}$ в присутствии AsOK и 18-краун-6-эфира при 25°C [1035] приводят к фенантренкарбоновой-9 кислоте (26) с выходом 81—86%. В тех и других условиях из диазотированного 2-аминобензофенона (27) синтезирован флуорен (28) с выходом 71—73%. Циклизация 3,3',4,4'-тетраметоксипроизводного кислоты (25) в смесь 2,3,5,6- и 2,3,6,7-тетраметоксипроизводных фенантренкарбоновой-9 кислоты (26) является ключевой стадией в синтезе алкалоида тилокребрина [356].

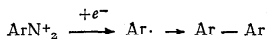


Замыкание пятичленного цикла при разложении солей диазония в кислой среде в отсутствие восстановителя протекает с промежуточным образованием карбокатионов (см. разд. 2.6.2, 9.1.4). Нагревание раствора диазотированного 2-аминобензофенона (27) в 0,1 M водном растворе H_2SO_4 при 45°C в отсутствие каких-либо добавок приводит к флуоренону (28) и 2-гидроксibenзофенону (29) (в соотношении 2,1:1) по гетеролитическому механизму, при внесении Si_2O — почти только к флуоренону (28) (93%) по гомолитическому механизму, в присутствии Si_2O и соли меди(II) — в основном к 2-гидроксibenзофенону (29) (88%) [903]. При термическом разложении диазотированных *о*-амино-*о*'-метилбифенилов в разбавленной серной кислоте арилирование направляется в метильную группу, приводя к производным флуорена, например триметилфлуорену (30) с выходом 36% [549]:

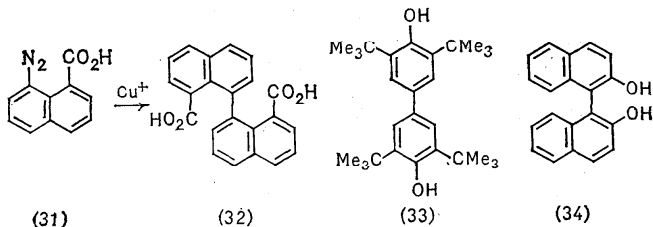


По свободнорадикальному механизму биарилы образуются не только путем замещения, при котором арильный радикал атакует нейтральную молекулу арена, но и путем рекомбинации

двух арильных радикалов. Препаративное значение имеет синтез биариллов на основе димеризации радикалов, генерируемых при одноэлектронном восстановлении солей диазония:



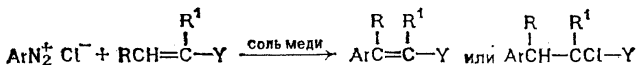
Для получения 1,1'-бинафтилдикарбоновой-8,8' кислоты (32), применяемой при производстве полициклических красителей, раствор соли диазония (31), приготовленный диазотированием 8-аминонафтойной-1 кислоты, нейтрализуют, смешивают с раствором аммиачного комплекса меди(I) при 15—20 °С и затем подкисляют; выход кислоты (32) 84% [413]. Аналогично получают 1,1'-бинафтилгексакарбоновую-4,4',5,5',8,8'-кислоту (см. гл. 6).



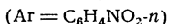
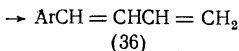
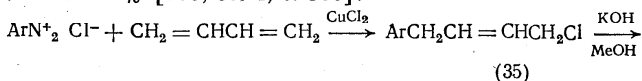
Важную роль в биогенезисе и в синтезе природных соединений играет окислительное сочетание фенолов с образованием меж- или внутримолекулярной биарильной связи [4, т. 2; 689, 699]. В качестве окислителей при синтезе используют соединения Fe^{III} , Cu^{II} , Mn^{III} , Pb^{IV} и др. [689], применяют также анодное окисление [607]. Образующиеся при окислении фенокислительные радикалы $\text{ArO} \cdot$ соединяются по месту наибольшей спиновой плотности в *орто*- и *пара*-положениях. В ряде случаев удается достигать высоких выходов. Например, кипячение 2,6-ди-*трет*-бутилфенола с трис(ацетилацетонатом) марганца(III) в CS_2 в течение 3 ч приводит к 4,4'-дигидроксифенилу (33) с выходом 71% [689]. Взаимодействие нафтола-2 с комплексом меди(II) и оптически активного *S*-(+)-метилфенетиламина в метаноле в атмосфере N_2 при 20 °С в течение 20 ч дает хиральный *S*-(—)-2,2'-дигидрокси-1,1'-бинафтил (34) с выходом 85% (оптическая чистота более 95%) [1042]. Окислительное сочетание фенолов широко применяется для построения внутримолекулярной биарильной связи в синтезе алкалоидов [4, т. 2, с. 225]. Возможно также окислительное сочетание ариламинов и простых эфиров фенолов, в частности электрохимическое [607, с. 672].

К реакциям свободнорадикального арилирования ароматических соединений примыкает реакция арилирования ненасыщенных алифатических соединений солями диазония (реакция Меервейна) [1043], протекающая с участием тех же атакующих частиц — арильных радикалов. Арильная группа соединяется с

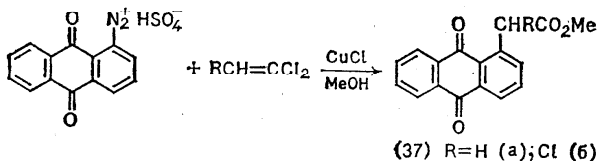
атомом углерода кратной связи, находящемся в β -положении к активирующей электроноакцепторной группе Y, с замещением атома водорода или присоединением аниона соли диазония:



Реакцию обычно проводят, смешивая раствор арилируемого вещества в воде или органическом растворителе (ацетон, акрилонитрил, диметилсульфоксид) с частично нейтрализованным раствором соли арендиазония и хлоридом меди(II). При взаимодействии бутадиена с диазотированным *n*-нитроанилином в этих условиях образуется 1-(4-нитрофенил)-4-хлорбутен-2 (35), который дегидрогалогенируют метанольным раствором KOH, получая 1-(4-нитрофенил)бутадиен-1,3 (36) с выходом 57—61% [493, сб. 4, с. 380]:



Взаимодействием сульфата антрахинондиазония-1 с 1,1-дихлорэтиленом в присутствии CuCl в метаноле при 30—35 °C с последующим кипячением получают с хорошим выходом метиловый эфир (антрахинонил-1) уксусной кислоты (37а) [1044], взаимодействием с 1,1,2-трихлорэтиленом — эфир (антрахинонил-1) хлоруксусной кислоты (37б) [1045].

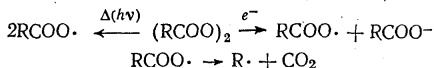


13.2. Введение алкильных групп

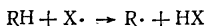
Реакция свободнорадикального алкилирования по механизму подобна реакции арилирования. Алкильный радикал присоединяется к атому углерода ароматического кольца, после чего образующийся радикальный σ -комплекс может отщеплять атом водорода, диспропорционировать или димеризоваться (см. разд. 2.6.3). Для того чтобы преобладала реакция замещения, необходимо присутствие частиц, способных отрывать от σ -комплекса атом водорода. При алкилировании эту роль выполняет часть алкильных радикалов или избыток окислителя, применяемого при их генерировании.

Источники алкильных радикалов весьма разнообразны [354—356, 1046]. Радикалы могут быть генерированы, исходя из алканов, алкилиодидов, нитроалканов, алкенов, спиртов, простых эфиров, кетонов, карбоновых кислот и их производных. К образованию алкильных радикалов могут приводить следующие процессы.

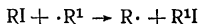
а) Термический и фотохимический гомолиз или одноэлектронное восстановление пероксидных соединений (ацилпероксидов, алкилпероксидов, алкилгидропероксидов), например:



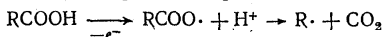
б) Отрыв атома водорода при действии иона металла (Mn^{3+} , Ce^{4+}) или атаке радикальной частицы:



в) Отрыв атома иода при взаимодействии с другим С-радикалом:

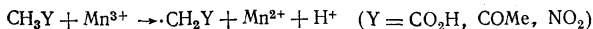


г) Окислительное декарбоксилирование:



Незамещенные алкильные радикалы проявляют нуклеофильные, а радикалы, содержащие связанные с радикальным центром электроноакцепторные заместители, — электрофильные свойства (см. разд. 2.6.3). По отношению к нейтральным ароматическим молекулам нуклеофильные алкильные радикалы по реакционной способности уступают фенильному. Абсолютная константа скорости присоединения радикала $n\text{-Bu}\cdot$ к бензолу в $2,7 \cdot 10^3$ раз меньше, чем для радикала $\text{Ph}\cdot$, а радикалы $\text{трет-Bu}\cdot$ и $\cdot\text{CH}_2\text{OH}$ с бензолом не реагируют [1046]. Электрофильные алкильные радикалы $\cdot\text{CHSO}_2\text{H}$, $\cdot\text{CH}_2\text{COCH}_3$, $\cdot\text{CH}_2\text{NO}_2$ более активны и способны присоединяться к бензолу. Их электрофильность характеризуется отрицательными значениями реакционных констант $\rho(\sigma^+)$: $-0,6$ [1047], $-1,5$ [1048], $-2,1$ [1049] соответственно. Метильный радикал $\cdot\text{CH}_3$ слабо нуклеофилен ($\rho=0,1$), а высшие алкильные радикалы явно нуклеофильны; например, для циклогексильного радикала $\cdot\text{C}_6\text{H}_{11}$ $\rho=1,1$ [359].

Радикал $\cdot\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ образуется при термоллизе ацетата марганца (III) в уксусной кислоте, радикал $\cdot\text{CH}_2\text{COCH}_3$ — при окислении триацетатом марганца (III) ацетона, радикал $\cdot\text{CH}_2\text{NO}_2$ — при окислении нитрометана:

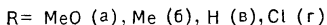
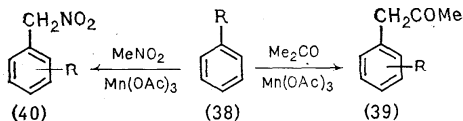


На 1 моль субстрата расходуется 2 моль ацетата марганца (III), поскольку он является окислителем при отрыве ато-

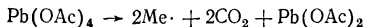
ма водорода как при генерировании радикала, так и при ароматизации σ -комплекса. В качестве окислителя могут применяться также соли церия(IV), но с худшими результатами из-за побочных реакций [359].

Большой изотопный эффект при алкилировании бензола с использованием ацетона- d_6 или нитрометана- d_3 (k_H/k_D 3,8 и 4,1 соответственно) и отсутствие изотопного эффекта при использовании бензола- d_6 свидетельствуют, что отрыв атома водорода от алкилирующего реагента осуществляется медленно, а от радикального σ -комплекса — быстро [359]. Предполагают, что на лимитирующей стадии происходит согласованный перенос протона и электрона.

Кипячение ацетата марганца(III) в смеси избытка ароматического соединения (38) и ацетона с уксусной кислотой в атмосфере азота приводит к 1-(ацетонил)- R -бензолам (39), выход которых выше, если R — электронодонорный заместитель. Так, выход ацетонилпроизводного в расчете на ацетат марганца(III) в случае анизола (38а) составляет 74% при соотношении o -, m - и p -изомеров, равном 84:3:13, в случае толуола (38б) — выход 51% при соотношении 66:20:14, в случае бензола (38в) выход 40%, а в случае хлорбензола (38г) — всего 25% [359]. Аналогично, но с применением нитрометана вместо ацетона, получены 1-нитрометил- R -бензолы (40) с выходом в случае анизола (38а) 77% и соотношении изомеров 81:5:14, в случае бензола (38в) с выходом 78%, в случае хлорбензола (38г) — 20% [1049]. При реакциях нафталина замещенная алкильная группа вступает только в положение 1, при реакциях тиафена и 2-метилфурана — только в α -положение [1048, 1049].



Свободнорадикальное метилирование возможно путем генерирования радикала $\text{Me}\cdot$ при термоллизе тетраацетата свинца:



Например, 2,4,6-тринитротолуол при нагревании в уксусной кислоте переходит в тринитро- m -ксилол с выходом 32%. Взаимодействие с тетраацилатами свинца рекомендовано как удобный метод алкилирования хинонов [480, т. 3, с. 236].

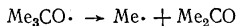
Реакция алкильных ($\text{Me}\cdot$, $\cdot\text{C}_6\text{H}_{11}$) и перфторалкильных радикалов ($\cdot\text{CF}_3$, $\cdot\text{C}_2\text{F}_5$) с гексафторбензолом, как и реакция арильных радикалов (см. разд. 13.1) приводят к смеси продуктов димеризации и рекомбинации радикальных σ -комплексов —

первоначального и перегруппировавшегося — путем 1,2-сдвига атома фтора [1038].

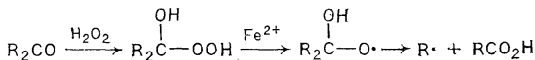
Малая селективность замещения и недостаточная активность нуклеофильных алкильных радикалов ограничивает препаративную ценность свободнорадикального алкилирования карбоциклических ароматических соединений. Однако в ряду ароматических азаетероциклов, обладающих в протонированной форме высокой электронодефицитностью, свободнорадикальное алкилирование является ценным методом синтеза. К его достоинствам относятся высокая селективность, хорошие выходы и простота эксперимента. Роль протонирования может быть проиллюстрирована на примере метилирования хинолина ди-*трет*-бутилпероксидом. В отсутствие кислоты метилирование направляется во все возможные положения: 2, 4, 5, 8 и остальные (соотношение 1:2,4:1,6:3:1,8), а в присутствии HCl — исключительно в положения 2 и 4 (1:1) [4, т. 8, с. 225]. В реакциях с протонированными азаетероциклами нуклеофильные алкильные радикалы более активны и более селективны, чем с непротонированными основаниями [1046]. Ориентация при свободнорадикальном алкилировании гетероароматических оснований в присутствии кислот совпадает с ориентацией при нуклеофильном алкилировании (см. разд. 12.2) и противоположна ориентации при электрофильном алкилировании по Фриделю — Крафтсу (см. разд. 6.1).

Способы введения в азаетероциклы незамещенных и замещенных алкильных групп различаются в зависимости от путей генерирования алкильных радикалов.

Генерирование алкильных радикалов, вступающих в гетероароматическое кольцо, разложением пероксидных соединений в препаративных синтезах используют сравнительно редко. Метилирующими агентами служат ди-*трет*-бутилпероксид (*трет*-BuO)₂ и *трет*-бутилгидропероксид *трет*-BuOOH, поскольку первоначально образующийся *трет*-бутоксильный радикал распадается на метильный радикал и молекулу ацетона:

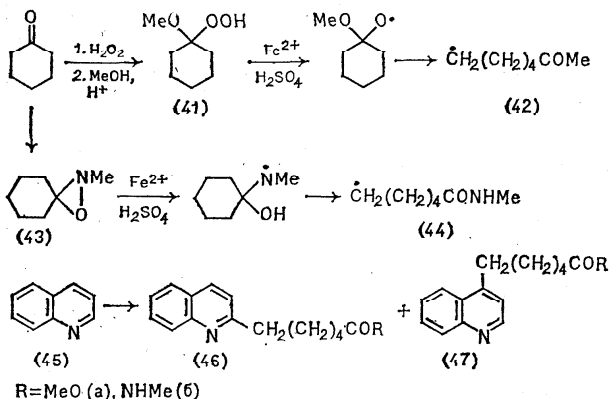


α -Гидроксигидропероксиды, получаемые окислением кетон пероксидом водорода, дают алкильные радикалы при разложении в присутствии солей железа(II). Например, ацетон может являться источником метильных радикалов, диэтилкетон — этильных радикалов.

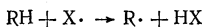


Разложение α -гидрокси- и α -алкоксигидропероксидов циклических кетон протекает с размыканием цикла. Так, добавление FeSO₄ при 20–30 °С к метанольному раствору, который содержит хинолин (45), H₂SO₄ и 1-метоксициклогексилгидро-

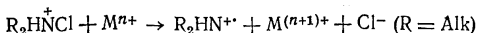
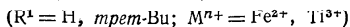
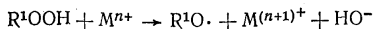
пероксид (41), приготовленный обработкой циклогексанона пероксидом водорода в метаноле, приводит в результате алкилирования радикалом (42) к смеси 2-(44а) и 4-(5-метоксикарбонилпентил)хинолинов (47а) в соотношении 54:46 с выходами 100% в расчете на хинолин и 60% — на циклогексанон [1050]. При одновременном внесении в раствор хинолина (45) в 20%-й H_2SO_4 водного раствора $FeSO_4$ и 2-метил-3,3-пентаметиленоксазиридина (43), получаемого действием на циклогексанон метилхлорамина, в результате атаки радикала (44) образуется смесь соединений (46б) и (47б) примерно в таком же соотношении с количественным выходом (в расчете на хинолин).

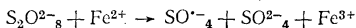
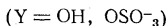


При генерировании алкильных радикалов путем отрыва от реагента атома водорода в качестве атакующих радикалов $X\cdot$ используют кислородные радикалы $HO\cdot$, *трет*- $BuO\cdot$, катион-радикалы $H_3N^{+\cdot}$, $AlkHN^{+\cdot}$, анион-радикал $SO_4^{\cdot-}$, фенильный радикал $Ph\cdot$:



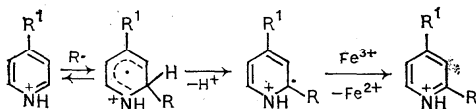
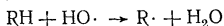
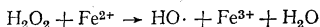
Кислородные радикалы получают восстановлением пероксида водорода или *трет*-бутилгидропероксида солью железа(II) или титана(III), аммониевые катион-радикалы — действием тех же восстановителей на протонированные диалкилхлораминны, гидроксиламин, гидроксиламин-*O*-сульфокислоту, анион-радикал $SO_4^{\cdot-}$ — восстановлением (или термическим разложением) аниона $S_2O_8^{2-}$:





Фенильный радикал получают чаще всего разложением бензоилпероксида (см. разд. 13.1).

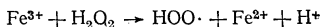
Наибольший интерес представляют реакции с применением самой доступной редокс-системы H_2O_2 — Fe^{2+} , особенно в каталитическом варианте [1046]. Цепной механизм вероятен, поскольку ионы Fe^{2+} , расходуемые при генерировании радикала $\text{R}\cdot$, регенерируются при ароматизации σ -комплекса:



Однако цепь прерывается из-за протекания побочной реакции:

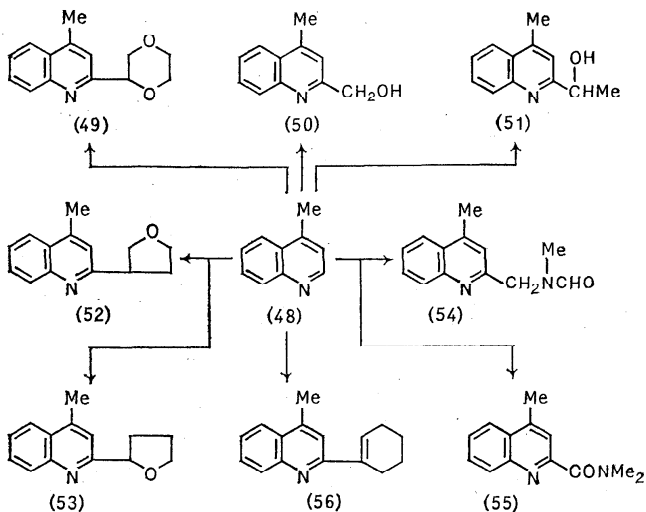


Поэтому при комнатной температуре необходимо почти стехиометрическое количество соли железа(II). При температуре выше 50°C (обычно 70 — 100°C) развивается новый окислительно-восстановительный процесс, способствующий продолжению цепи, в результате чего достаточно введения 1 — 3% (мол.) соли Fe^{II} :



Возможности свободнорадикального алкилирования протонированных гетероароматических оснований с генерированием радикала путем отрыва атома водорода могут быть продемонстрированы на примере реакций 4-метилхинолина (лепидин) (48). При нагревании гидросульфата 4-метилхинолина (48) с двукратным избытком H_2O_2 или *трет*-BuOOH и каталитическим количеством FeSO_4 в водном диоксане при 88°C в течение 4 ч образуется 2-(1,4-диоксанил)-4-метилхинолин (49) с выходом 81 или 91% соответственно (на введенное в реакцию основание), а при кипячении сульфата соединения (48), *трет*-BuOOH и FeSO_4 [2,5% (мол.)] в метаноле в течение 15 ч — 2-гидрокси-метил-4-метилхинолин (50) (82%) с примесью 2-формильного производного (17%) [1051]. Соединение (50) синтезировано также при обработке гидросульфата 4-метилхинолина в метаноле сульфатом гидроксиламина и водным раствором $\text{Ti}_2(\text{SO}_4)_3$ при 20°C в атмосфере азота (выход 82%). 2-(1-гидроксиэтил-

ное) производное (51) — при аналогичной обработке в этаноле (64%) [1052].



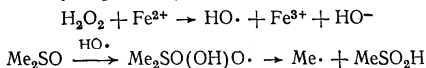
Взаимодействие с тетрагидрофураном в присутствии системы $\text{H}_2\text{O}_2\text{—Fe}^{2+}$ осложняется неселективностью отрыва атома водорода при атаке радикала $\text{HO}\cdot$, вследствие чего образуется смесь изомеров (52) и (53) в результате связывания как с α -, так и с β -положением тетрагидрофуранового цикла. Если использовать в качестве акцептора атома водорода радикал $\text{Me}_2\text{C}(\text{OH})\text{O}\cdot$, возникающий при реакции ацетона с H_2O_2 в отсутствие ионов металла, реакция протекает селективно. При кипячении трифторацетата 4-метилхинолиния с 60%-й H_2O_2 в смеси тетрагидрофурана и ацетона в течение 10 ч образуется 4-метил-2-(тетрагидрофурил-2)хинолин (52) (выход 97% при конверсии 58%) и только следы изомера (53) [1053].

Диметилформамид при атаке электрофильного радикала отщепляет атом водорода как из метильной, так и из формильной групп, давая радикалы $\cdot\text{CH}_2\text{N}(\text{Me})\text{CHO}$ и $\cdot\text{CONHMe}_2$ соответственно. Однако вследствие, по-видимому, большей скорости образования первого и его большей нуклеофильности по сравнению со вторым амидометилирование преобладает над карбамоиллированием. При обработке сульфата 4-метилхинолиния эквимольным количеством гидросиламин-*O*-сульфокислоты $+\text{NH}_3\text{OSO}_3^-$ и FeSO_4 [3% (мол.)] в смеси диметилформамид—вода (2:1) при 20°C в течение 2 ч амидометильное (54) и карбамоильное (55) производные получены в соотношении 93:7 с выходом 92%, но с низкой степенью конверсии

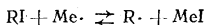
(40%), которая увеличивается до 71% при трехкратном избытке $\text{NH}_3\text{OSO}_3^-$ [1054]. При кипячении 4-метилхинолина (48), трифторуксусной кислоты (1 экв) и дибензоилпероксида (3 экв) в циклогексане в течение 40 ч выделен 4-метил-2-(циклогексен-1-ил)хинолин (56) с выходом около 40% [1046].

Взаимодействие пиразина с циклогексеном и диметилхлораминном в концентрированной H_2SO_4 приводит к 2 циклогексилпиразину с выходом 45% [356].

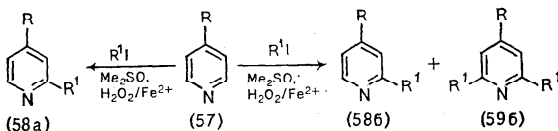
При генерировании алкильных радикалов из алкилиодидов акцепторами иода служат углеродные радикалы [1046]. Сначала использовали арильные радикалы, образующиеся при разложении солей арендиазония или ароилпероксидов. Более общий и простой способ [1055] состоит в использовании метильных радикалов, получаемых добавлением H_2O_2 и соли железа (II) к диметилсульфоксиду:



Скорость реакции метильного радикала с алкилиодидом выше, чем скорости других реакций этого радикала в данных условиях, а положение равновесия:

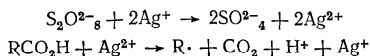


смещено вправо вследствие большей стабильности алкильного радикала $\text{R}\cdot$. Приливание к раствору в диметилсульфоксиде, содержащему 4-метилпиридин (57а), H_2SO_4 алкилиодида (в эквимольном соотношении) и FeSO_4 (0,2 экв), 35%-го водного раствора H_2O_2 (избыток) при 20—50°C приводит с высоким выходом к 2-алкил-4-метилпиридинам (58а). При реакции более активных 4-ацетил- и 4-цианопиридинов (57б) наряду с 2-алкилзамещенными (58б) образуются 2,6-диалкилзамещенные (59) ($\approx 2:1$). Алкилирование хинолина дает смесь 2-, 4-моно- и 2,4-диалкилпроизводных, например, при $\text{R}^1 = \text{изо-Pr}$ в соотношении 25 : 36 : 39 с выходом 91% [1055].



$\text{R} = \text{Me}$ (а); Ac , CN (б); $\text{R}^1 = \text{n-Pr}$, изо-Pr , n-Bu , изо-Bu , C_6H_{11}

Распространенным способом генерирования алкильных радикалов является окислительное декарбоксилирование карбоновых кислот, которое проводят обычно при действии персульфата в присутствии соли серебра:

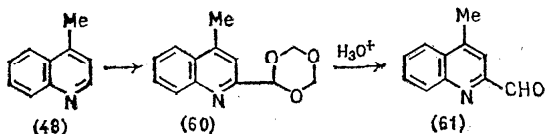


К раствору гетероароматического основания, H_2SO_4 , карбоновой кислоты и AgNO_3 (0,1 экв) в воде при 70°C приливают раствор персульфата аммония и после прекращения выделения CO_2 извлекают продукты алкилирования. Из 2-метилхинолина и пропионовой кислоты получают 2-метил-4-этилхинолин с выходом 98%, из изохинолина — 1-этилохинолин (97%), из хинолина — смесь 2-этил-, 4-этил- и 2,4-диэтилхинолинов в соотношении 21:25:54 (97,5%), из хинолина и пивалеовой кислоты — только 2-трет-бутилхинолин (93%) [1050]. При окислительном декарбоксилировании карбоновых кислот в водном растворе бензотиазол-2-сульфокислоты в результате *инсо*-замещения получены 2-алкилбензотиазолы (28—80%) [1056]. Вместо персульфатов можно применять ароилпероксиды, пероксокарбонаты и пероксоболаты в присутствии соли серебра(I), что позволяет проводить алкилирование в органических растворителях [1057], но выходы при этом ниже.

Фотохимическое декарбоксилирование карбоновых кислот иодозобензолдиацетатом, получаемым окислением иодбензола пероксидом водорода, также приводит к образованию алкильных радикалов, реагирующих с протонированным гетероароматическим основанием. Например, при УФ-облучении раствора трифторацетата 4-метилхинолина, изомасляной кислоты и $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ в ацетонитриле или бензоле получен 2-изопропил-4-метилхинолин (выход 92%, конверсия 58%) [1058]. Полагают, что сначала происходит переацилирование при атоме кислорода иодозобензолдиацетата и затем гомолиз связи $\text{I}-\text{O}$.

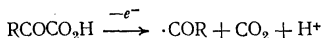
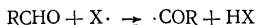
13.3. Введение ацильных групп

Введение формильной группы с помощью свободнорадикального замещения достигается взаимодействием протонированных азатетероциклов с триоксаном или 1,3-диоксоланом с последующим гидролитическим расщеплением остатка циклического эфира. Так, кипячение 4-метилхинолина (48) в виде трифторацетата с 2 экв *трет*- BuOOH и 0,7% (мол.) FeSO_4 в смеси триоксана и ацетонитрила (1:1) в течение 5 ч приводит к 4-метил-2-триоксанилхинолину (60) с выходом 83%, который при кипячении в 10%-й H_2SO_4 превращается в альдегид (61) [1059]. Аналогично синтезированы формильные производные изохинолина, хиноксалина, бензотиазола. Реакция с 1,3-диоксоланом в тех же условиях протекает менее селективно, так как оксильные радикалы из 1,3-диоксолана образуются в результате отрыва атома водорода не только из положения 2, но и из положения 4.



Для карбоциклических соединений — метокси- и метилнафталинов, антрацена, пирена описано формилирование при взаимодействии с малоновой кислотой и ацетатом марганца (III) в кипящей уксусной кислоте [1060], которое приводит в результате атаки электрофильного радикала $\cdot\text{CH}(\text{CO}_2\text{H})_2$ и последующей трансформации дикарбоксиметильной группы к тем же формильным производным, что и электрофильное формилирование (см. разд. 6.4), но с низким выходом (25—59%), и поэтому не имеет каких-либо преимуществ.

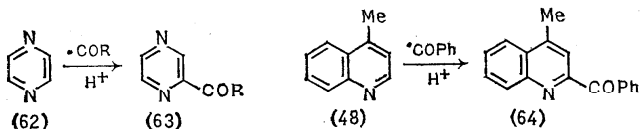
В ряду гетероциклических соединений свободнорадикальное ацилирование не является альтернативой электрофильному ацилированию, так как последнее здесь затруднено и направляется совсем в другие положения. Ацильные группы с образованием кетонов вводят при действии ацильных радикалов, генерируемых путем отрыва атома водорода от альдегидов или окислительного декарбоксилирования α -оксокислот:



Ацильные радикалы, будучи нуклеофильными, легко и региоселективно присоединяются к протонированным гетероароматическим основаниям. По скорости присоединения радикал *трет*-BuC(O)· сопоставим с радикалом *n*-Bu· [1046]. Вследствие электроноакцепторного влияния ацильной группы и нуклеофильности ацильного радикала моноацилирование при свободнорадикальном замещении повышает активность субстрата, облегчая диацилирование, а не затрудняя его, как при электрофильном замещении. При свободных α - и γ -положениях в азилах в избытке реагента образуются дизамещенные. Однако в случае малоосновных гетероциклов, например диазинов, моноацилирование может приводить к такому понижению основности, что продукт монозамещения оказывается преимущественно в непротонированной форме и не подвергается дальнейшему ацилированию. Дополнительный эффект дает применение двухфазной среды, в которой непротонированное моноацильное производное переходит из кислого водного раствора в органический слой.

Ацилирование альдегидами в некаталитическом варианте проводят с использованием избытка *трет*-BuOOH и стехиометрического количества FeSO₄ для генерирования радикалов *трет*-BuO·, отрывающих атом водорода от альдегида, при низкой температуре в течение короткого времени. При одновременном добавлении водных растворов *трет*-BuOOH и FeSO₄ к раствору гидросульфата азагетероцикла и альдегида в воде или водной уксусной кислоте при охлаждении получают из хинолина и ацетальдегида 2,4-диацетилхинолин (выход 62%) и смесь моноацетилпроизводных (15%), из бензотиазола и бензальдегида — 2-бензоилбензотиазол (69%) [1050]. Непо-

средственное свободнорадикальное ацилирование в случае некоторых гетероциклов настолько проще остальных методов синтеза ацилпроизводных, что предпочтительно даже при низких выходах. Так, в частности, обстоит дело с синтезом моноацилпиразинов (63), осуществленным при действии на пиразин (62) алифатических альдегидов и системы *трет*-BuOOH—Fe²⁺ в разбавленной H₂SO₄ при температуре до 15 °C с выходом всего 11—29% [1061].

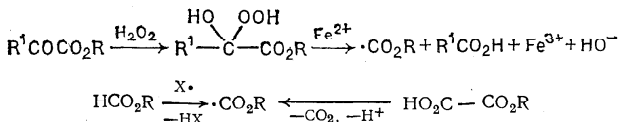


В каталитическом варианте ацилирование альдегидами ведут, как и алкилирование (см. разд. 13.1), при нагревании, добавляя соль железа(II). Например, нагревание ацетата 4-метилхинолина с избытком бензальдегида, *трет*-BuOOH и 3% (мол.) FeSO₄ в уксусной кислоте при 90 °C в течение 8 ч приводит к 2-бензоил-4-метилхинолину (64) с выходом 75% [1051].

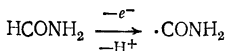
Ацилирование азагетероциклов при окислительном декарбоксилировании α-оксокислот под действием редокс-системы S₂O₈²⁻—Ag⁺ протекает с меньшими выходами (≈40%), чем ацилирование альдегидами, возможно, вследствие окисления ацильных радикалов в ацил-катионы избытком окислителя [1050].

13.4. Введение карбоксильных групп

С помощью гомолитического свободнорадикального замещения могут быть введены алкоксикарбонильные и карбамоильные группы, гидролизующиеся в карбоксильные. Источником алкоксикарбонильных радикалов являются эфиры α-оксокислот, алкилформиаты [1050], а также моноэфиры щавелевой кислоты:



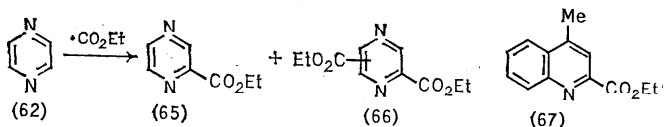
Источником карбамоильных радикалов является формамид:



Диметилформамид, как уже отмечалось (см. разд. 13.2), выступает в основном в качестве амидометилирующего реагента.

Введение алкоксикарбонильной и карбамоильной групп,

как и ацильной, активирует протонированный гетероцикл к дальнейшему замещению, вследствие чего легко образуются дизамещенные. В двухфазной системе благодаря экстракции из кислого водного слоя непротонированного продукта монозамещения, имеющего меньшую основность по сравнению с исходным соединением, удастся синтезировать продукты моноалкоксикарбонилирования [1062]. Так, при внесении раствора, приготовленного смешением этилпирувата MeCOCO_2Et и 30%-го H_2O_2 , при $-10-0^\circ\text{C}$ к водному раствору пиразина (62), H_2SO_4 и FeSO_4 в воде при $-5-0^\circ\text{C}$ получен этиловый эфир пиразинкарбоновой-2 кислоты (65) (13%) и смесь эфиров пиразиндикарбоновых кислот (66) (69%), в то время как в двухфазной системе в присутствии CH_2Cl_2 — эфир монокарбоновой кислоты (65) с выходом 83—89%. В двухфазной системе проведено этоксикарбонилирование хинолина, замещенных пиридинов, пиримидина.



Карбамоилирование возможно с применением стехиометрического количества FeSO_4 при одновременном добавлении последнего и H_2O_2 или *трет*-BuOOH в раствор гидросульфата азиния в формамиде при охлаждении при длительности реакции 15—25 мин [1050] или с применением каталитического количества FeSO_4 при нагревании гидросульфата азиния и *трет*-BuOOH в формамиде при $60-80^\circ\text{C}$ в течение 4 ч [1052]. Из хинолина в последнем случае получен хинолиндикарбоксамид-2,4 с выходом 97%, из 4-метилхинолина (48) — 4-метилхинолинкарбоксамид-2 (67) (82%), из изохинолина — изохинолинкарбоксамид-1 (100%), из хиноксалина — хиноксалинкарбоксамид-2 (57%).

ГЛАВА 14

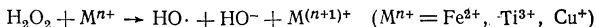
РЕАКЦИИ С ГЕТЕРОАТОМНЫМИ РАДИКАЛАМИ

Свободные радикалы с неспаренным электроном, локализованным на гетероатоме, используют для отрыва атома водорода при генерировании неароматических углеродных радикалов, реагирующих с ароматической молекулой (см. разд. 13.2—13.4); однако такие радикалы могут сами атаковать ароматическое кольцо с замещением атома водорода соответствующей гетероатомной группировкой. Свободнорадикальным замеще-

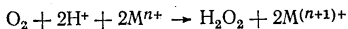
нием в ароматические соединения могут быть введены гидроксид-, ацилокси-, аминогруппы, некоторые серосодержащие группы.

14.1. Введение гидроксид- и ацилоксигрупп

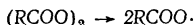
Источником гидроксильных радикалов служит одноэлектронное восстановление пероксида водорода ионом переходного металла:



Генерирование гидроксильных радикалов под действием кислорода в присутствии ионов переходного металла протекает через образование пероксида водорода, например:



Наиболее распространены редокс-системы $\text{H}_2\text{O}_2\text{—Fe}^{2+}$ (реагент Фентона), $\text{O}_2\text{—Fe}^{2+}$ — аскорбиновая кислота — этилендиаминтетрауксусная кислота (реагент Уденфренда) [4, т. 2, с. 191]. Значительное внимание уделяется в последнее время системе $\text{O}_2\text{—Cu}^+$ [1063]. Источником ацилоксильных радикалов является главным образом гомолитическое разложение диацилпероксидов:

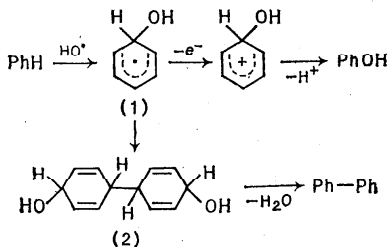


Гидроксильный и ацилоксильные радикалы обладают электрофильными свойствами, что отражается в отрицательных значениях реакционных констант $\rho(\sigma^+)$ [355]:

$\text{HO}\cdot$	—0,41	<i>нзо</i> - $\text{PrOCO}\cdot$	—2,3
<i>n</i> - $\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CO}\cdot$	—1,3	<i>n</i> - $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CO}\cdot$	—2,5
$\text{PhCO}\cdot$	—1,6		

Соответственно, электроноакцепторные заместители в субстрате снижают скорость гидроксильрования или ацетоксилирования и повышают выход *мета*-изомеров, а электронодонорные заместители оказывают противоположное влияние.

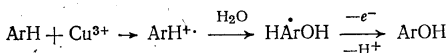
При действии гидроксильрующей редокс-системы бензол превращается в фенол:



Образование гидроксидциклогексадиенильного радикала (1) подтверждено непосредственной регистрацией его ЭПР- и

УФ-спектров [1064]. При одноэлектронном окислении ионом металла, например Fe^{3+} , и последующем депротонировании радикальный σ -комплекс (1) переходит в фенол, а при димеризации — в дигидрокситетрагидробифенил (2), который дегидратируется в бифенил. Выход фенола повышается при увеличении концентрации ионов Fe^{3+} или введении других окислителей (O_2 , Cu^{2+}), составляя 57% для системы $\text{H}_2\text{O}_2\text{—Fe}^{2+}\text{—Cu}^{2+}$ [4, т. 2, с. 191]. При гидроксировании реактивом Фентона из толуола образуется смесь *o*-, *m*- и *p*-крезолов в соотношении 71:5:24, а также 2,2'-диметилбифенил и продукты реакции по метильным группам (дибензил и др.), из нитробензола — смесь *o*-, *m*- и *p*-нитрофенолов в соотношении примерно 27:23:50 и 3,3'-динитробифенил, из нафталина — нафтолы-1 и -2 (3:1) [784]. Большее техническое значение имеет катализируемое кислотами гидроксирование пероксидом водорода, протекающее по ионному механизму (см. разд. 7.1).

Гидроксирование бензола при действии редокс-системы $\text{H}_2\text{O}_2\text{—Cu}^+$ в сильно разбавленных водных растворах приводит к фенолу с выходом до 69% [1065]. Предполагают, что данная реакция протекает через стадию образования иона Cu^{3+} , окисления им субстрата в катион-радикал и взаимодействия катион-радикала с водой как *O*-нуклеофилом [1066]:



Распределение изомеров в случаях фторбензола, анизола, нитробензола такое же, как при радиолитическом гидроксировании, при котором участие радикала HO^{\bullet} не вызывает сомнений, а увеличение концентрации Cu^{2+} понижает, а не повышает выход фенола. На этом основании сделан вывод, что гидроксирование системой $\text{H}_2\text{O}_2\text{—Cu}^+$, как и реагентом Фентона, протекает с образованием свободного гидроксильного радикала [1065].

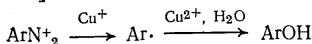
Гидроксирование бензола кислородом в присутствии CuCl в разбавленном водном растворе H_2SO_4 при 20°C имеет аналогичный механизм и приводит к смеси фенола и гидрохинона с выходами 24 и 8% соответственно [1063]. Образование гидрохинона объяснено реакцией радикального σ -комплекса (1) с O_2 и Cu^+ с образованием гидропероксида и его дегидратацией.

Гидроксирование бензола пероксокомплексом ванадия(V), образующимся при взаимодействии H_2O_2 с V_2O_5 и циклоиновой кислотой (лиганд), легко протекает в некоординирующихся растворителях (MeCN , MeNO_2) при 20°C с выходом фенола $\approx 55\%$ [1067]. Полагают, что атакующей частицей является анион-радикал, возникающий при одноэлектронном восстановлении пероксокомплекса [1068].

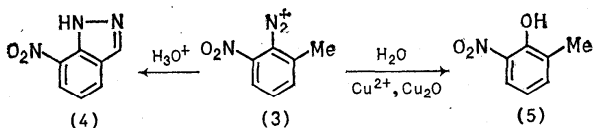
Радикальную природу имеют процессы гидроксирования бензола и других аренов кислородом в условиях фотохимиче-

ского и электрохимического окисления, а также, вероятно, и на многих гетерогенных катализаторах [784]. Пропускание газовой смеси бензола, N_2O и воды над катализатором, содержащим V_2O_5 на SiO_2 при $550^\circ C$ приводит к фенолу (селективность 71%, конверсия 11%) в результате образования при разложении N_2O оксидного анион-радикала O^- [1069].

Специфический путь свободнорадикального введения гидроксигруппы заключается в генерировании арильных радикалов из солей диазония (см. разд. 13.1) и их взаимодействии в воде с ионами Cu^{2+} [1070]:



В отличие от превращения солей диазония в гидроксисоединения по ионному механизму S_N1 (см. разд. 9.1.4), требующего длительного нагревания в кислой среде, эта реакция завершается в течение нескольких минут при комнатной температуре с выходом 80—95%. Недостатком метода является необходимость применения больших избытков окислителя — нитрата меди(II) (15—50-кратных) и больших объемов растворов, достоинством — мягкие условия и возможность получать с хорошими выходами фенолы из аминов, которые не могут быть переведены в фенолы через соли диазония. Например, разложение сульфата 2-метил-6-нитробензолдиазония (3) в кипящей водной серной кислоте дает в основном 7-нитроиндазол (4) и только 10% 2-метил-6-нитрофенола (5), тогда как тетрафторборат диазония (3) в нейтральном водном растворе при обработке $Cu(NO_3)_2$ и Cu_2O при $20^\circ C$ переходит в 2-метил-6-нитрофенол (6) с выходом 80% [1070]:

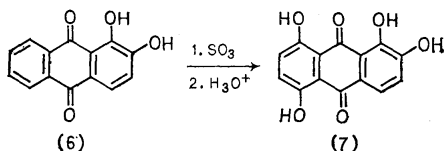


Введение ацилоксигрупп и последующий гидролиз позволяет также получать гидроксипроизводные. Взаимодействие соединений антрахинона с высокопроцентным олеумом и последующий гидролиз сульфоксигрупп приводит к полигидроксиантрахинонам (реакция Бона — Шмидта). Предполагают, что атакующей частицей служит радикал $HSO_4\cdot$, возникающий при гомолитической диссоциации дисерной кислоты [416]:



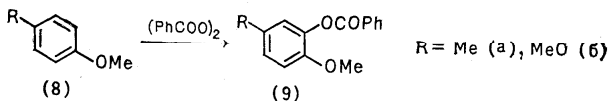
При обработке 1,2-дигидроксиантрахинона (ализарин) (6) 70—80%-м олеумом в присутствии H_3BO_3 при $25—30^\circ C$ в течение нескольких дней, последующем разбавлении водой до концентрации H_2SO_4 83% и нагревании в течение 1 ч при $165^\circ C$ полу-

чают 1,2,5,8-тетрагидроксиантрахинон (хинализарин) (7) с выходом $\approx 60\%$:



Введение ацилокси групп под действием диацилпероксидов протекает, как и другие реакции свободнорадикального замещения, с присоединением на первой стадии радикала к ароматическому кольцу и последующим окислением σ -комплекса. Конкурирующая реакция представляет собой диссоциацию ацилоксильных радикалов на арильные или алкильные и диоксид углерода (см. разд. 13.1, 13.2). Сдвиг в сторону ацилоксилирования зависит от легкости присоединения ацилоксильного радикала и скорости окисления σ -комплекса.

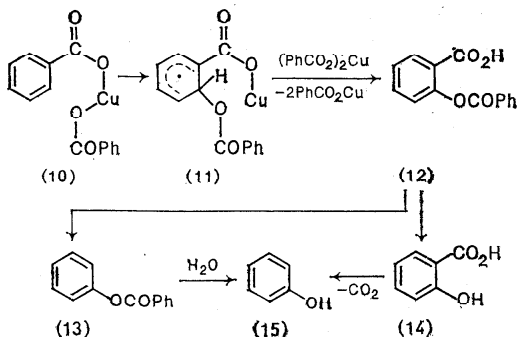
При разложении диаориловпероксидов в бензоле главным направлением является арилирование (см. разд. 13.1), но при взаимодействии бензоилпероксида с нафталином образуется смесь (нафтил-1)- и (нафтил-2)бензоатов ($\approx 7:3$) с выходом 55% [1071]. Особенно высока степень ацилоксилирования в случае метоксибензолов. Реакция анизол с бензоилпероксидом приводит к смеси *o*- и *p*-метоксифенилбензоатов (82 и 18% соответственно). При взаимодействии 4-метиланизол (8а) и 1,4-диметоксибензола (8б) выделяют 5-метил-2-метоксифенилбензоат (9а) и 2,5-диметоксифенилбензоат (9б) соответственно, причем биарилы не образуются [1072].



Полагают, что ацилоксилирование метоксипроизводных идет по механизму, который включает стадию одноэлектронного переноса, предшествующую образованию радикального σ -комплекса (см. разд. 2.6.3). По такому же пути, возможно, протекает ацилирование анизол тетраацетатом и тетрабензоатом свинца в присутствии инициаторов радикальных реакций. Реакционная способность анизол в реакции ацетоксилирования тетраацетатом свинца в 200 раз больше, чем в случае бензола, тогда как в реакции метилирования — всего в 1,7 раза [353]. Это различие объясняют тем, что при ацетоксилировании атакуется катион-радикал анизол, а при метилировании (см. разд. 13.2) — нейтральная молекула.

Реакция ацилоксилирования катализируется солями меди(II), способствующими окислению радикального σ -комплекса. Так, толуол при действии ди(изопропоксикарбонил)пероксида (*изо*-PrOCOO)₂ в присутствии CuCl₂ в ацетонитриле при 60 °С с выходом 79% переходит в смесь *о*-, *м*- и *п*-толил-изопропилкарбонатов (57:15:28), а нафталин — с выходом 89% в смесь (нафтил-1)- и (нафтил-2)изопропилкарбонатов (92:8) [1073].

На реакции свободнорадикального внутримолекулярного ацилоксилирования аренкарбоксилатов меди(II) базируется метод получения фенолов из карбоновых кислот. При превращении бензоата меди(II) (10) в фенол (15) происходит атака атома кислорода с гомолитическим разрывом связи O—C в циклическом переходном состоянии и затем окисление радикального σ -комплекса (11) второй молекулой соли меди(II). Образующаяся *о*-бензоилоксибензойная кислота (12) в зависимости от условий переходит в фенилбензоат (13) или в салициловую кислоту (14), которые дают фенол (15) при гидролизе или декарбоксилировании соответственно. Так, нагревание бензоата меди(II) (10) и ксилола при 260—300 °С приводит к фенилбензоату (13), нагревание бензойной кислоты с основным карбонатом меди в минеральном масле при 255—260 °С — к салициловой кислоте (14) (выход 92%, конверсия 22%), нагревание расплавленной бензойной кислоты с каталитическим количеством бензоата меди(II) и MgO при 230 °С с продуванием воздуха и паром воды — непосредственно к фенолу [784]. Воздух служит для регенерации катализатора путем окисления Cu⁺ в Cu²⁺, вода — для гидролиза сложного эфира.

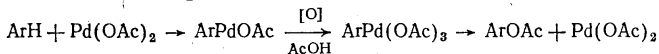


Промышленный способ получения фенола из толуола включает окисление толуола в бензойную кислоту в присутствии соли кобальта (см. разд. 21.1.1) и превращение бензойной кислоты в фенол в присутствии соли меди(II) при продувании воздуха и водяного пара при 230—250 °С (выход 85—90%) [1]. По экономическим показателям процесс может конкури-

ровать с кумольным методом производства фенола (см. разд. 7.3) в случае низких цен на толуол.

Поскольку гидроксигруппа вступает в положение, соседнее с карбоксигруппой, из *орто*- и *пара*-замещенных бензойных кислот образуются *мета*-замещенные фенолы, из *мета*-замещенных кислот — смесь *орто*- и *пара*-замещенных фенолов, например из *м*-толуиловой кислоты — смесь *о*- и *п*-крезолов (1:1) [784].

Получение фенола путем превращения бензола в фенилацетат под действием кислорода в уксусной кислоте в присутствии ацетата палладия(II) и последующего гидролиза было разработано, но не реализовано [785]. Ацетоксилирование монозамещенных бензолов с пропусканьем кислорода при 110 °C приводит к замещенным фенилацетатам с значительным преобладанием *мета*-изомера независимо от природы заместителя [784]. Данная реакция протекает, очевидно, без участия свободных радикалов. Считают, что сначала происходит электрофильное палладирование, а затем окисление Pd^{II} в Pd^{IV} и восстановительное элиминирование (см. разд. 13.2), с регенерацией катализатора [1074]:



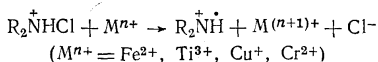
Нагреванием смеси толуола и уксусной кислоты под давлением кислорода (2 МПа) в присутствии соокислителя (HNO_3), $Pd(OAc)_2$, а также $Cd(NO_3)_2$ и $AcOK$ при 120 °C в течение 5 ч получены *о*-, *м*- и *п*-крезолацетаты в соотношении 29:33:38 с выходом 96 (в расчете на толуол) и 1570% [в расчете на ацетат палладия(II)] [784].

Ацилоксилирование с применением трифторуксусной кислоты осуществляется легче и селективнее, чем с уксусной. Например, нафталин в трифторуксусной кислоте в присутствии $Pd(OCOCF_3)_2$ реагирует уже при комнатной температуре и дает только (нафтил-1)трифторацетат, тогда как в уксусной кислоте в присутствии $Pd(OAc)_2$ требуется нагревание и образуется смесь равных количеств (нафтил-1) и (нафтол-2)ацетатов [212].

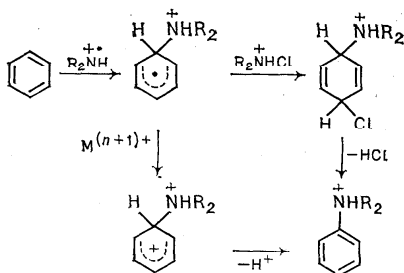
14.2. Введение аминогрупп

В качестве источника азотсодержащих радикалов, применяемых для введения аминогрупп, служит одноэлектронное восстановление солями металлов *N*-хлораминов или гидроксил-амин и гидроксил-амин-*О*-сульфокислоты [352, 1050, 1075]. Восстановление в зависимости от кислотности среды может приводить к нейтральным аминильным радикалам или к их протонированной форме — аммониевым катион-радикалам. Представляет интерес замещение при действии катион-радика-

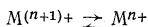
лов, генерируемых из диалкилхлораминов в сильноокислой среде:



N-Хлорамины, получаемые хлорированием соответствующих аминов, легкодоступны и достаточно устойчивы. Их одноэлектронное восстановление и взаимодействие радикалов с ароматическим субстратом протекают с высокими скоростями при комнатной и более низких температурах. Протонирование радикала и образующегося аминозамещенного определяет высокую селективность, исключая возможность вступления второй аминогруппы и обуславливая при наличии сильных электронодонорных заместителей только *орто-пара*-ориентацию. Предполагают два пути ароматизации радикального σ -комплекса — под действием хлорамина и под действием иона металла:



Второй путь вероятнее при наличии в ароматическом кольце электроноакцепторных заместителей, более высоком окислительно-восстановительном потенциале пары:



и более низкой концентрации хлорамина.

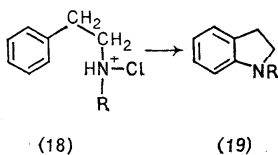
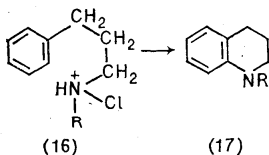
Реакцию проводят, добавляя кристаллический сульфат железа (II) или соль другого металла в смесь ароматического соединения, хлорамина и серной кислоты при комнатной температуре. При действии 1 экв диметилхлорамина в смеси серной и уксусной кислот (85:15) в присутствии стехиометрического количества $FeSO_4$ из бензола с выходом 79% получают *N,N*-диметиланилин (100% в расчете на прореагировавший бензол), из нафталина — с выходом 68% 1-диметиламинонафталин, содержащий незначительную примесь 2-изомера [1050]. При действии моноалкил-*N*-хлораминов аминозамещенные образуются с более низкими выходами. Диалкиламинирование бензола и нафталина можно осуществлять также при термическом разложении диалкилхлораминов в серной кислоте, но при этом обра-

зается значительное количество хлорпроизводных. В случае соединений, имеющих сильные электронодонорные заместители, термическое разложение неприемлемо, так как приводит только к хлорированию и сульфированию.

Фенол, анизол, *N*-ацетиланилин удается перевести в аминзамещенные с выходом 65—98% в присутствии FeSO_4 при комнатной температуре. Во всех этих случаях преобладает *пара*-замещение, хотя отношение *орто/пара* зависит от условий, возрастая с увеличением кислотности среды. Сильные электроноакцепторные заместители (NO_2 , CN , $+\text{NR}_3$, COOH , SO_3H) полностью дезактивируют ароматическое кольцо, препятствуя аминированию. В бициклических соединениях, содержащих электроноакцепторную группу в одном из колец, аминирование направляется в незамещенное кольцо. Так, 4-нитро-, 4-аминобифенил и бифенил-4-сульфокислота при взаимодействии с диметилхлорамином с выходами 86—90% превращаются в соответствующие 4'-диметиламинопроизводные, а 1-хлорнафталин — с выходом 90% в смесь 5-диметиламино- (76%) и 8-диметиламино-1-хлорнафталинов (21%) [1050].

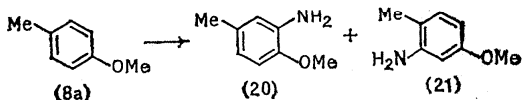
При реакции алкилбензолов наряду с аминированием в кольцо происходит хлорирование в α -положение боковой цепи, доля которого возрастает с увеличением алкильного остатка диалкилхлорамина вследствие пространственных препятствий аминированию и с уменьшением концентрации серной кислоты. При обработке диметилхлорамином и FeSO_4 в 100%-й H_2SO_4 толуол на 95,4% аминируется в ядро и только на 4,6% хлорируется в метильную группу, тогда как в 100%-й уксусной кислоте образуется только бензилхлорид. Получаемая в первом случае смесь *N,N*-диметилтолуидинов содержит около 9% *орто*-, 53% *мета*- и 38% *пара*-изомеров.

Внутримолекулярное аминирование в (3-аминопропил)-*N*-хлорбензолах (16) позволяет гладко получать тетрагидроиндолины (17), но замыкание пятичленного цикла в (2-аминоэтил)-*N*-хлорбензолах (18) с превращением в индолины (19) идет с низким выходом.

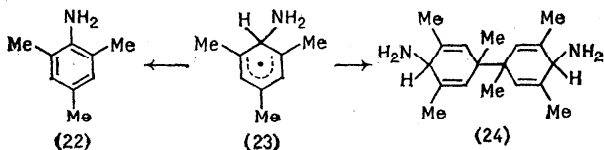


В то время как аминирование *N*-хлораминами наиболее пригодно для введения диалкиламиногруппы, применение гидроксилamina и гидроксилamin-*O*-сульфокислоты позволяет ввести свободную аминогруппу. Соединения, содержащие электронодонорные группы, при действии этих реагентов в присутствии ионов Fe^{2+} или Ti^{3+} в мягких условиях полностью превра-

щаются в производные анилина, но выход в расчете на аминирующий агент не превышает 40%. Ориентация при аминировании гидроксиламином и гидроксиламин-*O*-сульфокислотой различна. Так, обработка 4-метиланизола (8а) гидроксиламином и FeSO_4 , взятыми в эквимольном соотношении, в метаноле при комнатной температуре дает 88% 2-аминозамещенного (20) и 12% 3-аминозамещенного (21), а обработка гидроксиламин-*O*-сульфокислотой и FeSO_4 — соответственно 48% и 52%. При реакции анизола с гидроксиламином в присутствии TiCl_3 образуется 63% *o*- и 37% *p*-анизидинов, а при реакции с гидроксиламин-*O*-сульфокислотой — соответственно 4 и 96%. Предполагают, что причина разной ориентации может состоять в разной природе атакующего радикала, который в случае гидроксиламина представляет собой нейтральную, а в случае гидроксиламин-*O*-сульфокислоты — протонированную частицу [1050]. Аминирование гидроксиламин-*O*-сульфокислотой возможно в присутствии каталитических количеств ионов Fe^{2+} по цепному механизму, при котором катализатор регенерируется путем окисления радикального σ -комплекса ионами Fe^{3+} [360].

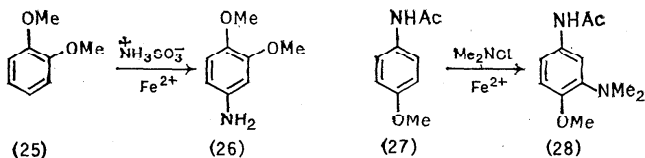


В реакциях слабоактивированных ароматических соединений с гидроксиламином и гидроксиламин-*O*-сульфокислотой наряду с аминозамещенными образуются продукты димеризации радикальных σ -комплексов. При взаимодействии мезитилена с гидроксиламином и TiCl_3 в атмосфере азота выделено 50% мезидина (22) и 34% 4,4'-диаминогексаметилтетрагидробифенила (24). В присутствии кислорода димер (24) не образуется в результате участия кислорода в окислении σ -комплекса (23) [1075].

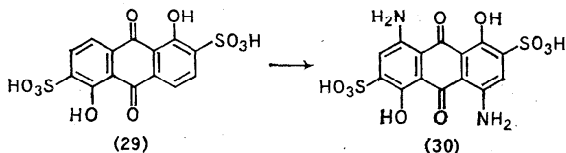


Введение аминогруппы свободнорадикальным замещением атома водорода привлекательно в препаративном отношении как более короткий путь к ароматическим аминам, чем классический синтез нитрованием и восстановлением, особенно в тех случаях, когда аминирование протекает с высокой селективностью. Так, взаимодействием 1,2-диметоксибензола (25) с гидроксиламин-*O*-сульфокислотой в присутствии FeSO_4 в смеси водного диметилформамида и H_2SO_4 при 30—35 °C в течение 1 ч получен 3,4-диметоксанилин (26) (выход 96%, кон-

версия 62%) [360]. Реакция *N*-ацетил-4-метоксанилина (27) с диметилхлораминим и FeSO_4 в концентрированной H_2SO_4 приводит к *N*-ацетил-3-диметиламино-4-метоксанилину (28) с выходом более 90% [352]:

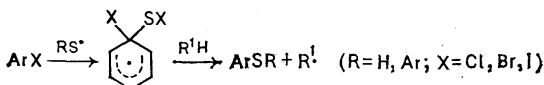


Практическое значение может иметь аминирование производных антрахинона гидросиламином в концентрированной серной кислоте в присутствии соединений ванадия. Сам антрахинон реагирует неселективно с образованием смеси 1- и 2-аминоантрахинонов в сопоставимых количествах [417]. Реакция ускоряется в 15—20 раз при внесении соли железа(II) или меди(I) в качестве активатора окислительно-восстановительных превращений [1076]. Региоселективность аминирования достигается при блокировании конкурирующих положений ароматических колец антрахинона. 1,5-Дигидроксиантрахинон-2,6-дисульфокислота (29) при взаимодействии с гидросиламином в присутствии V_2O_5 в 96%-й H_2SO_4 при 100 °C в течение 7—10 ч переходит с выходом более 90% в 4,8-диамино-1,5-дигидроксиантрахинон-2,6-дисульфокислоту (30) [1077], применяемую для получения красителей. При добавлении FeSO_4 время реакции сокращается до 1 ч и повышается чистота продукта [1078].



14.3. Введение серосодержащих групп

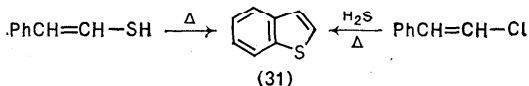
Радикалы с неспаренным электроном на атоме серы $\text{RS}\cdot$ генерируют при термоллизе, фотоллизе или радиоллизе сероводорода ($\text{R}=\text{H}$), тиолов, сульфидов, а также элементарной серы, макроцикл которой раскрывается с возникновением бирадикала $\cdot\text{S}(\text{S})_n\text{S}\cdot$ [515, 517]. Для ароматических соединений наиболее изучены высокотемпературные реакции *unco*-замещения галогенаренов с тиильными радикалами:



Замещению атома галогена способствуют электрофильная природа тиильных радикалов и повышенная электронная плотность связи C—Hal [515]. Замещение атомов водорода протекает неселективно с образованием сложных смесей продуктов в более жестких условиях.

Взаимодействие галогенбензолов с H_2S в газовой фазе при 400—700 °C приводит к смеси тиофенола, дифенилсульфида и бензола, соотношение которых и конверсия галогенбензола зависят от температуры и природы атома галогена. Температура, при которой достигается максимальный выход тиофенола и дифенилсульфида понижается при переходе от хлорбензола (600—620 °C) к бромбензолу (550—580 °C) и иодбензолу (480—500 °C). В этой же последовательности, соответствующей увеличению легкости гомолиза связи C—Hal, возрастает конверсия и уменьшается соотношение тиол/сульфид. При нагревании смеси H_2S и PhCl (1,8:1) при 600 °C в течение 1,5 мин выходы тиофенола и дифенилсульфида составляют 42 и 22% соответственно при конверсии 65% [1079]. Атом фтора не обменивается при температуре выше 700 °C. Газофазные реакции тиофенола с галогенаренами при 400—600 °C приводят к несимметричным диарилсульфидам.

Поскольку свободнорадикальное замещение при взаимодействии галогенаренов с H_2S или ArSH приводит к тем же соединениям, что и нуклеофильное замещение (см. гл. 10), но требует работы с токсичными реагентами при очень высокой температуре, оно едва ли может иметь преимущества.



Внутримолекулярное замещение в β -алкилтиостиролах приводит к бензо[b]тиофену (31), который образуется также при взаимодействии β -хлорстирола с H_2S при 600 °C, по-видимому, через стадию образования β -меркаптостирола (выход 65—85%) [1080].

РЕАКЦИИ С ПОТЕРЕЙ АРОМАТИЧНОСТИ

ГЛАВА 15

РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Выигрыш энергии в результате ароматизации (см. гл. 1) обуславливает тенденцию ароматических соединений к «сохранению типа», когда присоединение электрофильной, нуклеофильной или радикальной частицы приводит к лабильному аддукту, который «стремится» восстановить ароматичность, элиминируя ту же или другую частицу. В последнем случае конечным результатом оказывается замещение, которое и является наиболее характерным для ароматических соединений классом реакций (см. ч. 2—4). Однако возможна стабилизация системы после образования первичного аддукта не путем элиминирования, а путем дальнейшего присоединения еще одной частицы с образованием в кольце неароматической ненасыщенной системы, которая может вступать в последующие реакции присоединения вплоть до полного насыщения.

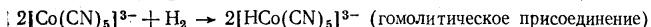
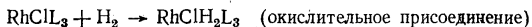
Если частицы, соединяющиеся с атомами ароматического кольца, не связаны между собой, присоединение приводит к нарушению ароматичности данного кольца без изменения общей циклической структуры. Так протекает присоединение водорода или галогена. Если же два атома, соединяющиеся с кольцом ароматического субстрата, принадлежат одной молекуле или с двумя атомами кольца связывается один атом реагента, присоединение сопровождается построением нового цикла (циклоприсоединение).

Склонность к реакциям присоединения тем больше, чем меньше потеря энергии при переходе от ароматического субстрата к продукту присоединения. В частности, легкость присоединения возрастает с увеличением числа аннелированных циклов. Присоединение к бензолу, нафталину и к центральному циклу антрацена влечет за собой потерю энергии резонанса (ЭР) одного бензольного кольца, но в первом случае это вся ЭР, во втором — разность между ЭР нафталина и бензола, в третьем — разность между ЭР антрацена и двух бензольных колец. Если оперировать значениями эмпирической ЭР (см. табл. 1.4), потери энергии составляют соответственно 1,56, 1,08 и 0,5 эВ. Повышенную реакционную способность в реакциях присоединения проявляют гетероароматические соединения с относительно низкой степенью ароматичности, например фуран или пирон-2.

15.1. Присоединение водорода

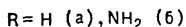
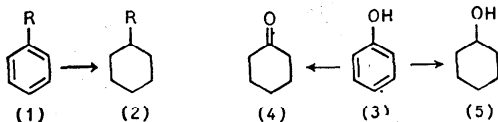
Гидрирование — реакция присоединения, осуществимая для большинства ароматических систем. Термодинамические данные по гидрированию наряду с данными о теплотах сгорания послужили базой для расчета эмпирической ЭР — одного из первых количественных критериев ароматичности (см. разд. 1.3.3).

Молекулярный водород, как правило, не взаимодействует с ароматическими соединениями в отсутствие катализатора даже при высокой температуре. При гетерогенном катализе [1081, 1082] реакция гидрирования протекает на поверхности катализатора — переходного металла VIII группы, который адсорбирует водород и органическое соединение. В результате адсорбции водорода связь между атомами в его молекуле ослабевает и гомолитически разрывается, после чего происходит последовательное присоединение свободных радикалов — атомов водорода. При гомогенном катализе [212, 1083] водород активируется в результате включения в координационную сферу комплекса переходного металла, например:



В практическом отношении важное значение имеет гидрирование на гетерогенных катализаторах, осуществляемое в промышленности для получения циклогексана, циклогексанона и циклогексанола, циклогексиламина, тетралина, тетрагидрофурана.

Бензол (1а) гидрируют в циклогексан (2а) с целью последующего превращения в капролактam через циклогексанон-оксим или окисления в адипиновую кислоту — мономеры для полиамидов нейлон 6 и нейлон 66 соответственно. Производство циклогексана из бензола составляло в мире в 1985 г. около 3 млн. т [1]. Бензол тщательно очищают от серосодержащих примесей и гидрируют на стационарном платиновом катализаторе при 200—350 °С в газовой или жидкой фазе или же на никеле Ренея в жидкой фазе при 230 °С с выходом, близким к количественному [1]. Восстановлением алкилбензолов водородом над родием на угле или в диметилформамиде в присутствии родиевого комплекса возможно при комнатной температуре [4, т. 1, с. 391].



Циклогексаноноксим может быть также получен гидрированием фенола (3) до циклогексанона (4) и последующем оксимированием. Гидрирование ведут в газовой фазе над палладиевым катализатором на цеолите при 140—170 °С при атмосферном давлении (выход 95%). Превращение фенола (3) в циклогексанол (5), используемое в меньшем масштабе, протекает почти количественно над кремний- или алюминийоксидным катализатором при 120—200 °С и давлении водорода 2 МПа. Гидрированием анилина (16) получают циклогексиламин (26) на кобальтовом катализаторе при 230 °С и давлении 6 МПа. Основное применение циклогексиламина — производство ускорителя вулканизации каучука *N*-циклогексилбензотиазол-2-сульфенамида. Объем выпуска циклогексанона в мире измеряется сотнями, а циклогексиламина — десятками тысяч тонн [1].

Из нафталина (6) гидрированием над никелевым катализатором при 200 °С и давлении 1—1,5 МПа в жидкой фазе в промышленности производят тетралин (7) (≈ 25 тыс. т в год в мире) [1], из которого окислением и дегидрированием получают нафтол-1. Гидрирование нафталина над PtO_2 при 25 °С и давлении 13 МПа приводит к декалину с выходом 92% при соотношении *цис*- и *транс*-изомеров 77:23 [413]. Антрацен и фенантрен легко присоединяют водород в положения 9 и 10.



(6)



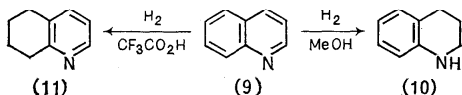
(7)



(8)

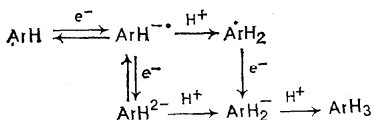
Условия гидрирования гетероциклов существенно зависят от их природы [1082]. Фуран гидрируется в тетрагидрофуран (8) на палладиевом или никелевом катализаторе уже при комнатной температуре с выходом 90—93%. Сам пиррол переходит в пирролидин с трудом и с невысоким выходом. При гидрировании над никелем PcH_4 при 180 °С и давлении 20—30 МПа выход пирролидина составляет всего 48%, но 2,5-диметилпиррол гладко гидрируется в *цис*-2,5-диметилпирролидин над родием в уксусной кислоте при 60 °С и 0,3 МПа с выходом 70%. Тиофен при действии никеля Ренея и других скелетных катализаторов претерпевает восстановительную десульфурзацию (см. разд. 17.3). Он может быть восстановлен в тетрагидротиофен с высоким выходом гидрированием над полисульфидом кобальта, гептасульфидом или гептаселенидом рения при высокой температуре и давлении, например над Re_2Se_7 при 250 °С и 33 МПа (выход 100%). Пиридин гидрируется в пиперидин над платиновым, палладиевым или родиевым катализатором, над RuO_2 в этаноле (95 °С, 7—10 МПа; выход 100%) [1082]. Пиридиновое кольцо восстанавливается легче бензольного. Поэтому гидрирование хинолина (9) в безводном метаноле над PtO_2 при 25 °С и 0,3—0,4 МПа приводит к 1,2,3,4-

тетрагидрохинолину (10) (выход 95%). Однако в кислой среде, в которой хинолин находится в протонированной форме, гидрирование направляется в бензольное кольцо с образованием 5,6,7,8-тетрагидрохинолина (11); например, в трифторуксусной кислоте выход соединения (11) равен 84% [1084]. Аналогично, изохинолин в метаноле и в $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ дает 1,2,5,6- и 5,6,7,8-тетрагидропроизводные с выходами 95 и 90% соответственно.



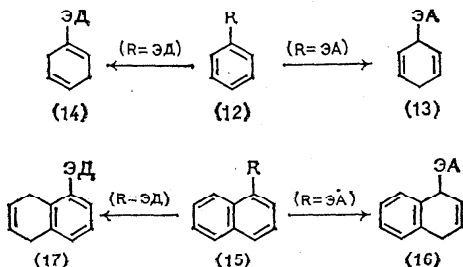
Реакция каталитического гидрирования обратима и экзотермична. Повышение давления водорода и отвод тепла смещают равновесие в сторону продуктов присоединения, а снижение давления при температуре выше оптимальной позволяет на тех же катализаторах проводить дегидрирование. Диапазон температур зависит от строения субстрата и от катализатора. Например, тетралин в газовой фазе над Pt или Pd дегидрируется при 185 °С, а декалин — при температуре выше 300 °С. Дегидрирование тетралона-1 в нафтол-1 проводят на платиновом катализаторе при 350—400 °С [1]. В других способах дегидрирования гидроароматических соединений применяют различные окислители [1085].

Частичное гидрирование ароматических соединений с присоединением двух атомов водорода достигается восстановлением щелочными металлами в жидком аммиаке (реакция Берча) [1086]. Аммиак должен быть тщательно очищен от примесей перегонкой, так как следы железа вызывают взаимодействие щелочного металла с аммиаком и спиртом с выделением водорода. Элементарными стадиями являются равновесное превращение в анион радикал, который быстро протонируется в радикал, захватывающий затем второй электрон, или сначала захватывает второй электрон, а затем присоединяет протон; в обоих случаях образуется анион ArH_2^- , протонирование которого приводит к дигидропроизводному:



Присоединение протонов, источником которых обычно служат спирты, контролируется распределением зарядов в анион-радикалах и анионах, направляясь по месту наибольшей электронной плотности. Электроноакцепторные заместители (ЭА) активируют ароматическое ядро к восстановлению и ориенти-

руют присоединение водорода в монозамещенных бензолах (12) в положения 1 и 4 с образованием соединений (13), электронодонорные заместители (ЭД) замедляют восстановление и направляют присоединение водорода в положения 2 и 5 с образованием соединений (14). В молекуле α -замещенного нафталина (15) электроноакцепторные заместители ускоряют восстановление замещенного кольца с образованием 1,4-дигидропроизводных (16), а электронодонорные заместители приводят к присоединению в свободное кольцо с образованием 5,8-дигидропроизводных (17). Влияние β -заместителей не столь однозначно.

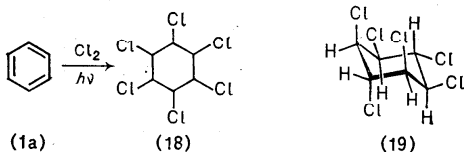


В качестве варианта предложено восстановление металлическим кальцием вместо щелочного металла в среде амина вместо аммиака [1087]. При обработке кальцием в смеси *n*-бутиламина и этилендиамина в тетрагидрофуране в присутствии трет-бутилового спирта соединения ряда бензола восстанавливаются так же, как в классических условиях реакции Бёрча, но нафталин превращается главным образом не в 1,4-дигидро-, а в 1,4,5,8-тетрагидропроизводное (81%), антрацен — не в 9,10-дигидро-, а в 1,4,5,8,9,10-гексагидропроизводное (76%).

15.2. Присоединение галогенов и других реагентов

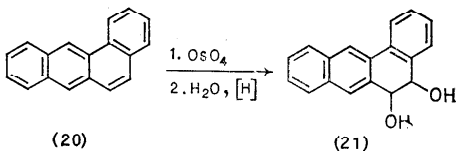
Исчерпывающее присоединение хлора к бензолу с образованием смеси стереоизомеров гексахлорциклогексана (18) применяется в промышленности для производства активного инсектицида γ -гексахлорциклогексана (линдан) (19) — единственного из восьми стереоизомеров, обладающего высокой биологической активностью. Присоединение протекает по радикальному механизму при фотостимулировании. Раствор хлора в избытке бензола облучают УФ-светом в стеклянном реакторе при 15—25 °C и атмосферном давлении в отсутствие кислорода или следов железа, поскольку они способствуют замещению. После превращения 5—8% бензола избыток реагентов отгоняют и получают гексахлорциклогексан с содержанием γ -изомера (19) 12—14%, который выделяют дробной кристаллизацией.

ей, например, из метанола [1]. Смесь остальных изомеров термическим или каталитическим дегидрохлорированием переводят в смесь 1,2,4- и 1,2,3-трихлорбензолов (см. разд. 5.1.2), перерабатываемую в тетрахлорбензол и далее в 2,4,5-трихлорфенол (см. разд. 9.1.2). Другой метод производства гексахлорциклогексана заключается в присоединении хлора к 1,2,4- и 1,2,3-трихлорбензолам в газовой фазе при 175 °С [556]. Из-за низкой биоразлагаемости и способности накапливаться в организмах [11] значение γ -гексахлорциклогексана как инсектицида резко упало и его производство в мире снизилось [1].



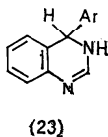
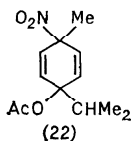
Антрацен, фенантрен и другие полициклические углеводороды при обработке хлором или бромом в органическом растворителе переходят в соответствующие 9,10-дигалоген-9,10-дигидропроизводные, которые дегидрохлорируются в 9-галогензамещенные [494, т. 1, с. 226, 284].

Специфическим реагентом является тетраоксид осмия, взаимодействие с которым приводит к *цис*-присоединению двух гидроксигрупп по связи ароматического цикла, имеющей наибольшую π -электронную плотность (наиболее высокий порядок) [480, т. 3, с. 40; 1088]. Например, обработка бенз[*a*]антрацена (20) тетраоксидом осмия в бензоле в присутствии пиридина и разложение комплекса добавлением водного раствора КОН и восстановителя (маннит) дает *цис*-5,6-дигидрокси-5,6-дигидробенз[*a*]антрацен (21). Антрацен гидроксилируется не в положения 9,10, а сначала в положения 1,2 и потом в положения 3,4, превращаясь в 1,2,3,4-тетрагидрокси-1,2,3,4-тетрагидроантрацен [1088].



Нейтральные аддукты могут образовываться в условиях электрофильного ароматического замещения вследствие «улавливания» нуклеофила катионным σ -комплексом или в условиях нуклеофильного замещения вследствие присоединения электрофила наряду с нуклеофилом. Так, при нитровании 4-изопропилтолуола ацетилнитратом образуется замещенный циклогексадиен (22) [227] (см. разд. 2.6.1), а при действии аренов как

C-нуклеофилов на хиназолин в трифторуксусной кислоте [1003] — аддукты (23) (см. разд. 12.3).



15.3. Циклоприсоединение

Арены вступают в реакцию Дильса — Альдера в качестве диенового компонента (1,4-циклоприсоединение). Большей частью реагирующие системы относятся к типу «диен — донор, диенофил — акцептор». Поэтому присутствие электронодонорных заместителей в арене и электроноакцепторных заместителей в диенофиле облегчает протекание реакций. Обращение требований к электронной природе адденов в системах типа «диен — акцептор, диенофил — донор» и соответственно противоположное влияние заместителей характерно для реакций высокоэлектронодефицитных гетаренов — ди- и полиазинов.

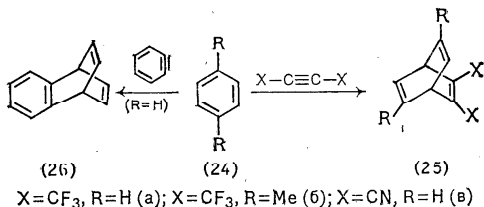
Квантово-химическим индексом реакционной способности при 1,4-присоединении служит энергия паралокализации (1,4-бислокализации), которая соответствует энергии, необходимой для локализации по одному π -электрону на концевых атомах «диеновой» цепи связей [1089]. Чем меньше энергия паралокализации, затрачиваемая на разрушение исходной ароматической π -системы, тем выше реакционная способность арена при циклоприсоединении диенофила. Это находит выражение в корреляции между энергиями паралокализации и энтальпиями реакций циклоприсоединения антраценов с тетрацианоэтиленом [1090], между изменениями энергий резонанса при переходе от аценов к их аддуктам с малеиновым ангидридом и энергиями активации [125].

С точки зрения правил сохранения орбитальной симметрии термическая реакция Дильса — Альдера относится к разрешенным перициклическим процессам [362]. Считали, что такие реакции протекают синхронно, через симметричное переходное состояние. Однако детальное кинетическое исследование реакции Дильса — Альдера фуранов с малеиновым ангидридом и критический анализ опубликованных данных привели к заключению о несогласованном механизме с сильноасимметричным переходным состоянием, близким по структуре к бирадикалу или цвиттер-иону. На основании теоретического рассмотрения и квантово-химических расчетов (MNDO, MINDO/3) предложено правило, согласно которому реакции с синхронным образованием двух или более связей обычно вообще невыгодны [1091].

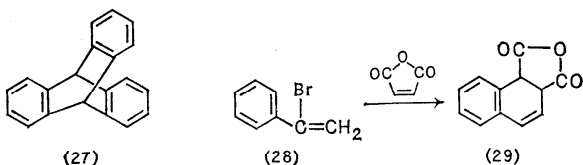
Образующиеся циклоаддукты обладают разной степенью устойчивости. Одни из них совершенно стабильны, другие мо-

гут быть выделены, но легко претерпевают дальнейшие превращения путем элиминирования фрагмента одного из циклов или изомеризации, третьи вступают в эти вторичные реакции уже в условиях циклоприсоединения.

Общая взаимосвязь между термодинамической стабильностью ароматических систем и активностью в реакциях присоединения прослеживается в диеновом синтезе. Бензол с трудом взаимодействует даже с наиболее электроноакцепторными диенофилами. Введение в бензольное кольцо электронодонорных заместителей, в частности метильных групп, повышает выход. Так, при нагревании с гексафторбутином-2 при 180—200 °C из бензола (24а) образуется аддукт (25) с выходом всего 8%, а из *p*-ксилола (24б) — аддукт (25б) с выходом 57% [4, т. 1, с. 395]. Кислоты Льюиса ускоряют реакцию благодаря, вероятно, активации диенофила путем комплексообразования. В присутствии $AlCl_3$ аддукт (25в) бензола с дицианоацетиленом получен с выходом 63%. Присоединение дегидробензола при разложении 2-дiazониobenzoата в среде бензола приводит к бензобаррелену (26) с выходом 14%, разложение пентахлорфениллития — к тетрахлорбензобаррелену с выходом 60—65%.

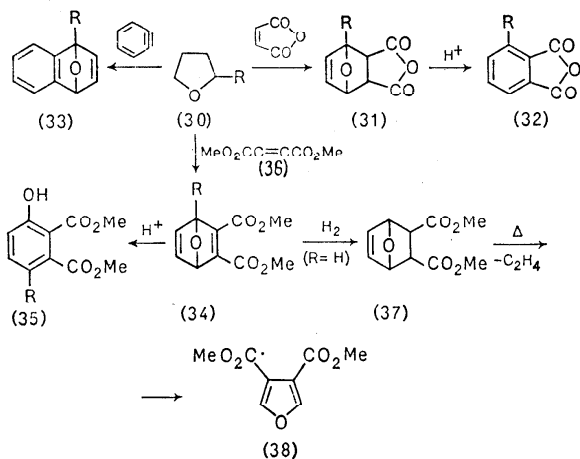


Нафталин присоединяет малеиновый ангидрид, образуя смесь аддуктов, при нагревании (100 °C, 30 ч) при атмосферном давлении с выходом 1%, а при давлении 1000 МПа — с выходом 78% [4, т. 1, с. 398]. В случае алкилнафталинов присоединение происходит по замещенному кольцу и легче, чем к нафталину. Антрацен и его производные легко дают аддукты по положениям 9 и 10. Так, окрашенный в зеленый цвет комплекс с переносом заряда между антраценом и тетрацианоэтиленом быстро превращается в бесцветный аддукт при комнатной температуре. Присоединение дегидробензолов с высоким выходом дает триптицен (27) и его производные.

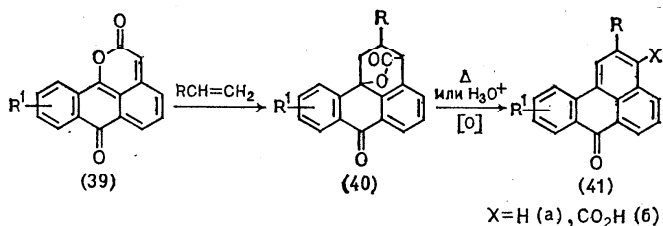


Стирол и аналогичные соединения с экзоциклической двойной связью функционируют как диены в результате участия в реакции одной из связей ароматического кольца. Например, α -бромстирол (28), получаемый из стирола бромированием — дегидробромированием, при действии малеинового ангидрида превращается в аддукт (29), дегидрированием которого нагреванием с серой синтезирован ангидрид нафталиндикарбоновой-1,2 кислоты (89% в расчете на бромстирол) [1092]. 10-Метиленантрон-9 при кипячении с малеиновым ангидридом в нитробензоле в результате присоединения и дегидрирования переходит в ангидрид бензантрондикарбоновой-2,3 кислоты [494].

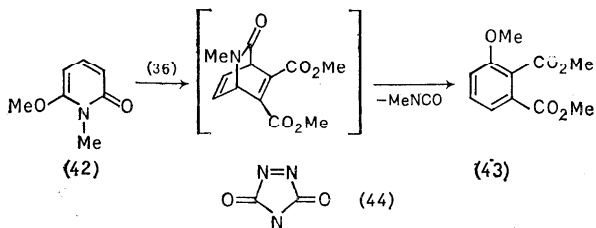
Производные фурана вступают в диеновый синтез с большим числом диенофилов, содержащих двойную или тройную связь. В результате размыкания кислородного мостика в аддуктах происходит построение шестичленного карбоцикла [1093]. Так, ароматизация при действии кислот аддуктов (31), полученных реакцией замещенных фуранов (30) с малеиновым ангидридом, использована для синтеза замещенных фталевых ангидридов (32), гидрирование одной двойной связи в аддуктах с дизамещенными ацетиленами (34) или с дегидробензолом (33) и последующая ароматизация под действием кислоты — для синтеза производных бензола и нафталина соответственно. Обработка кислотой аддуктов фуранов с ацетиленовыми диенофилами служит методом синтеза фенолов и нафтолов; так, фенол (35) получают из аддукта (34), образовавшегося при реакции фурана (30) с диметилацетилендикарбоксилатом (36). Аддукт (33; R=H) фурана с дегидробензолом в метанольном растворе HCl количественно превращается в нафтол-1. Ретродиеновый термический распад аддуктов применяется для синтеза труднодоступных 3,4-дизамещенных фуранов, например эфира дикарбоновой-3,4 кислоты (38) из аддукта (34).



Диеновый синтез на основе пиранов-2 [1094] может быть использован в препаративных целях. Образующиеся аддукты ароматизируются путем термоллиза с элиминированием мостика в виде CO_2 или путем гидролитического размыкания мостика. Так, нагревание аддуктов пиронантронов (39), легко получаемых циклизацией 1-карбоксиметилантрахинонов, в *o*-дихлорбензоле при 180°C в присутствии кислорода воздуха с хорошим выходом приводит к бензантронам (41а), кипячение в смеси водной уксусной и хлороводородной кислот — к бензантронкарбоновым-3 кислотам (41б) [1045]. Присоединение к пиронантронам (39) диенофилов $\text{RCH}=\text{CH}_2$, содержащих винильную группировку, протекает региоселективно, так что заместитель R в аддукте (40) оказывается преимущественно в положении 2 бензантронного скелета.



К 1,4-присоединению электроноакцепторных диенофилов способны также *N*-замещенные пиридоны-2, но с большим трудом, чем пираны-2, вследствие их большей ароматичности [1095]. Например, 6-метоксипиридон-2 (42) при нагревании в избытке диметилацетилендикарбоксилата (36) при 145°C в течение 14 ч превращается в диметил-3-метоксифталат (43) с выходом 96% путем циклоприсоединения и последующего элиминирования метилизоцианата из аддукта [1096].

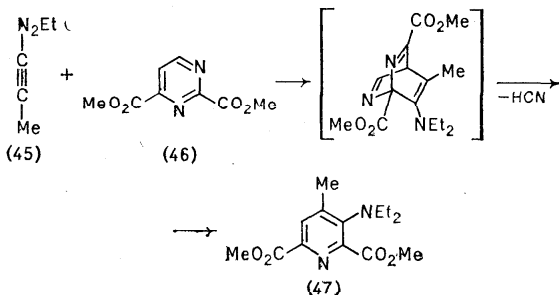


В реакциях циклоприсоединения аренов могут участвовать не только карбодиенофилы, но и гетеродиенофилы, в которых один или оба атома кратной связи являются гетероатомами

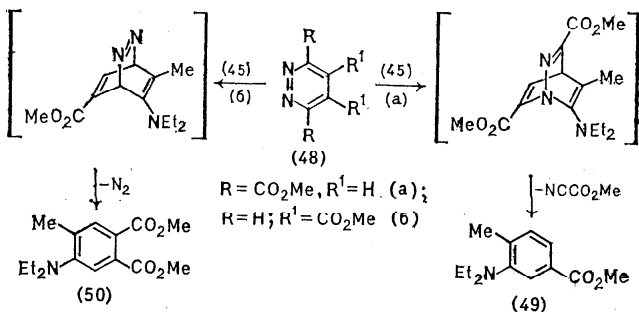
[1097]. Один из самых сильных электронодефицитных диенофилов — 4-фенил-1,2,4-триазолиндион-3,5 (44), реакционная способность которого значительно больше, чем у тетрацианэтилена и малеинового ангидрида [1098].

Во всех рассмотренных случаях реакции Дильса — Альдера аренов относятся к наиболее распространенному типу «диен — донор, диенофил — акцептор». Обращенные требования к электронным свойствам аддендов характерны для реакций ароматических азиатиенов — ди-, три- и тетразинов [1099]. С накоплением атомов азота и электроноакцепторных заместителей в ароматическом гетероцикле азиатиена и электронодонорных заместителей в диенофиле их реакционная способность возрастает. В качестве диенофилов применяют соединения, содержащие сильные электронодонорные группы, например 1-алкокси-1-диалкиламиноалкены или 1-диалкиламиноалкины.

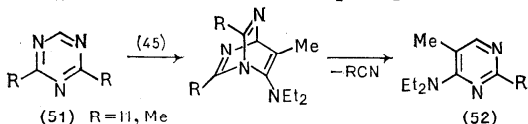
Пиримидины и пиазины, содержащие электроноакцепторные заместители, присоединяют электроноизбыточные диенофилы к атомам С-2 и С-5, после чего образующиеся аддукты превращаются в соединения ряда пиридина. Так, при взаимодействии диметилового эфира пиримидинкарбоновой-2,4 кислоты (46) с 1-диэтиламинопропином (45) при кипячении в диоксане в течение 20 ч образуется соединение (47) с выходом 81% [1100].



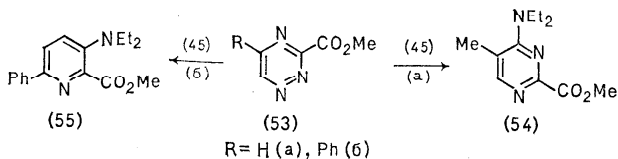
Пиридазины в зависимости от положения заместителей в гетероцикле могут присоединять диенофил к атомам N-1 и С 4 с последующей ароматизацией при элиминировании RCN и превращением в производное пиридина или к атомам С-3 и С-6 с ароматизацией при элиминировании N₂ и превращением в производное бензола. Например, реакция диметилового эфира пиридазиндикарбоновой-2,6 кислоты (48а) с 1-диэтиламинопропином (45) в кипящем диоксане приводит к эфиру 5-метил-6-диэтиламинопиридинкарбоновой-2 кислоты (49а) с выходом 75%, а реакция диметилового эфира пиридазиндикарбоновой-4,5 кислоты (48б) в ацетонитриле — к эфиру 5-метил-4-диэтиламинофталевой кислоты (50) с выходом 74% [1100].



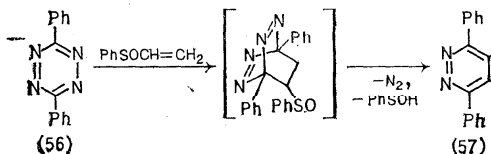
Триазины более активны, чем диазины, и легко реагируют с электроноизбыточными диенофилами при отсутствии в гетероцикле электроноакцепторных заместителей. 1,3,5- и 1,2,3-Триазины присоединяют диенофил к атомам N-1 и C-4 с образованием аддуктов, которые ароматизируются путем элиминирования RCN с превращением в производные пиридина. Так, при реакции 1,3,5-триазинов (51) с 1-диэтиламинопропином (45) в диоксане при 25 °C в течение 2—4 ч образуются пиридины (52) с выходом 80—97% [1101].



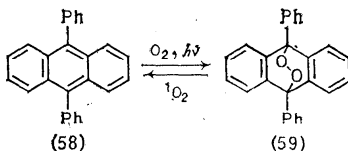
Направление присоединения диенофилов к 1,2,4-триазинам, как и направление присоединения к пиридазинам, зависит от влияния заместителей в гетероцикле. Присоединение к атомам N-2 и C-5 и элиминирование RCN приводит к пиридинам, присоединение к атомам C-3 и C-6 и элиминирование N₂ — к пиридинам. Метилвый эфир 1,2,4-триазинкарбоновой-3 кислоты (53a) при присоединении 1-диэтиламинопропина (45) в бензоле атакуется нуклеофильным центром диенофила по атому N-2 и количественно переходит в эфир 4-диэтиламино-5-метилпиридинкарбоновой-2 кислоты (54), тогда как метилвый эфир 5-фенил-1,2,4-триазинкарбоновой-3 кислоты (53б) атакуется по атому C-3 и переходит в эфир 3-диэтиламино-4-метил-6-фенилпиридинкарбоновой-2 кислоты (55) с выходом 85% [1102].



Реакция Дильса — Альдера с обращенными требованиями к электронной природе аддендов наиболее исследована для 1,2,4,5-тетразинов (реакция Карбони — Линдсея [520]). Электронодефицитность 1,2,4,5-тетразинов столь велика, что они присоединяют самые разнообразны диенофилы, в том числе не содержащие электронодонорных заместителей [1099, 1103]. Аддукты, образующиеся в результате присоединения по атомам С-3 и С-6, элиминируют молекулу N_2 и переходят в пиридазины или дигидропиридазины. Например, кипячение 3,6-дифенил-1,2,4,5-тетразина (56) с винилфенилсульфоксидом в толуоле приводит к 3,6-дифенилпиридазину (57) с выходом 97% [1104].

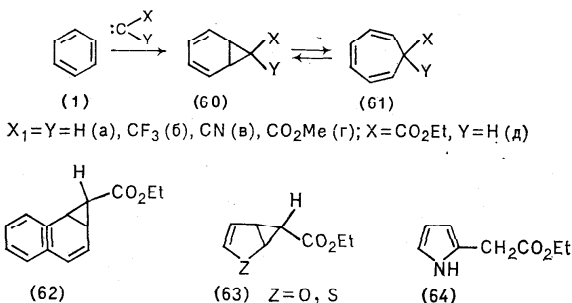


Реакцией типа реакции Дильса — Альдера является 1,4-присоединение синглетного кислорода [1105]. Фотохимическое генерирование синглетного кислорода 1O_2 заключается в передаче энергии из фотовозбужденного триплетного состояния красителя, выполняющего роль сенсibilизатора, молекулярному кислороду, который переходит из основного триплетного в возбужденное синглетное состояние. В качестве диенофила синглетный кислород присоединяется к мезо-положениям антрацена (58) и других аценов, а также некоторых полиалкилнафталинов, 2,5-диарилфуранов с образованием *эндо*-пероксидов. Термическое разложение аддукта с 9,10-дифенилантраценом [(59)] при нагревании в бензоле можно использовать как источник синглетного кислорода, окисляющего находящееся в растворе вещество.



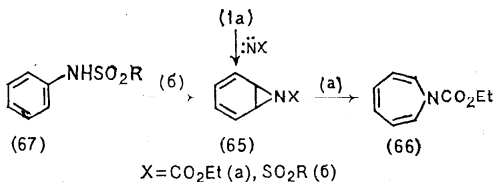
1,2-Присоединение к одной из связей ароматического кольца с образованием трехчленного цикла осуществляется при взаимодействии аренов с карбенами [1106, 1107] и нитренами [1108]. Многие аддукты легко перегруппировываются в валентные изомеры с расширением цикла. Стабильность структуры с

трехчленным циклом зависит от природы заместителей в карбене и природы ароматического субстрата. Так, присоединение к бензолу (1а) метилена, этоксикарбонил- и бис(трифторметил)карбенов при термоллизе или фотоллизе соответствующего диазометана в присутствии бензола приводит непосредственно к циклогептатриенам (61а), (61б), (61д), а присоединение дицианокарбена — только к дицианоноркарадиену (60в). Реакция нафталина с этоксикарбонилкарбеном, образующимся при разложении диазоуксусного эфира, в отличие от реакции бензола дает соединение (62) с циклопропановым циклом, аннелированным по связи 1—2. Производные циклопропана [(63)] образуются также при присоединении этоксикарбонилкарбена к фурану и тиофену, а в случае пиррола протекает реакция внедрения по связи С—Н с образованием α -алкоксикарбонильного производного (64) [1106]. Менее реакционноспособные галогенкарбены не реагируют с производными бензола, а при их реакциях с пирролами и индолами образуются пиридины и хинолины соответственно [5, т. 3, с. 268].

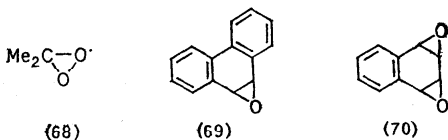


С помощью спектров ЯМР показано, что изомеризация норкарадиенов (60) в циклогептатриены (61) обратима. В случае аддукта бензола с бис(метоксикарбонил)карбеном равновесие быстро устанавливается при комнатной температуре и смещено в сторону циклогептатриена (61г), имеющего более низкий уровень свободной энергии, чем норкарадиен (60г), вследствие вклада энтропийной, а не энтальпийной составляющей [78, с. 283].

Нитрены подобно активным карбенам присоединяются по связи ароматического кольца с образованием азиридинового цикла. Изомеризация аддуктов (65) приводит к азепинам, что представляет собой путь синтеза данной системы. Реакция этоксикарбонилнитрена с бензолом с хорошим выходом дает азепинкарбоновую-1 кислоту (66). Аналогично присоединяются сульфонилнитрены, но первичные аддукты (65б) перегруппировываются в *N*-сульфониланилины (67) без расширения цикла.



1,2-Присоединение атома кислорода с построением оксиранового цикла происходит при действии на некоторые арены окислителей — гипохлорита натрия или пероксикарбоновых кислот [1081] и диоксиранов [1109]. При реакции фенантрена с NaClO в условиях межфазного катализа в смеси CHCl₃—H₂O в присутствии Bu₄N⁺ Cl[−] при pH 8—9 и комнатной температуре, с *m*-хлорпероксибензойной кислотой в CH₂Cl₂ при 38 °C или с диметилдиоксираном (68) в смеси Me₂CO—MeCN при 26 °C образуется 9,10-оксид (9,10-дигидро-9,10-эпоксифенантрен) (69) с выходами 90, 59 и 83% соответственно. Аналогично реагируют азааналоги фенантрена. Нафталин при действии NaClO образует 1,2;3,4-диэпокситетралин (70) (19%) [1081], пирен при действии диметилдиоксирана — 4,5-оксид, хризен и бенз[*a*]антрацен — 5,6-оксиды [1109].



Циклические аддукты могут образовываться при действии на нитроарены бифункциональных нуклеофилов. Анионные σ-комплексы, образующиеся на первом этапе, затем подвергаются внутримолекулярной нуклеофильной атаке в *мета*-положение с образованием мостикового анионного циклоаддукта [299, 300] (см. разд. 2.6.2). Взаимодействие азиниевых катионов с 1,3-бифункциональными нуклеофилами приводит к нейтральным аддуктам в результате 1,2-циклоприсоединения с аннелированием пятичленного гетероцикла [1110].

ГЛАВА 16

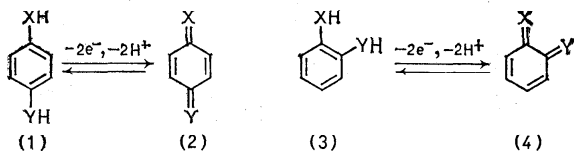
ПРЕВРАЩЕНИЯ В ХИНОИДНЫЕ СИСТЕМЫ

16.1. Реакции двухатомных фенолов и других дизамещенных аренов

Хиноны — групповое название циклических ненасыщенных дикетонов, которые находятся в генетической связи с ароматическими дигидроксисоединениями, превращаясь в них при присоединении двух электронов и двух протонов и образуясь из них при

обратном процессе. Хиноны с карбонильными группами в одном цикле — циклогексадиен-2,5-дионы-1,4 (2а) (*пара*-хиноны) и циклогексадиен-3,5-дионы-1,2 (4а) (*орто*-хиноны) — связаны окислительно-восстановительными превращениями с 1,4- (1а) и 1,2-двухатомными фенолами (3а) соответственно, хиноны с карбонильными группами в разных кольцах — с 4,4'-дигидроксибифенилами (дифенохиноны) и дигидроксипроизводными полициклических ароматических углеводородов (например, 2,6-нафтохинон, 1,10-антрахинон и т. д.).

Подобное хинонам строение имеют хиноидные соединения, в которых один или оба атома кислорода карбонильных групп заменены азотсодержащей группой NR (хинонимины, хинондиимины), NNRR¹ (гидразоны и дигидразоны хинонов), NOH (хиноноксиды, хинондиоксиды) (2б), (4б), группой CRR¹ (хинонметиды, хинондиметиды)* (2в), (4в), атомом серы (монотиохиноны, дитиохиноны) (2г), (4г).



X = Y = O (а); X, Y = NR, NNRR¹, NOH (б); CRR¹ (в); S (г)

В общем виде трансформация ароматического цикла в хиноидный состоит в исключении двух π -электронов из ароматического секстета с вовлечением их в образование двух экзоциклических двойных связей. Партнеры атомов цикла, участвующие в экзоциклических связях, освобождают по одной валентности в результате разрыва связи с третьим атомом. При этом может происходить формально отщепление двух атомов водорода, уносящих по одному электрону (окисление с удалением двух электронов и двух протонов), отщепление протона и анионоидной частицы, уносящей пару электронов (элиминирование HX) или отщепление протона и передача пары электронов на периферию молекулы, куда присоединяется протон (прототропная перегруппировка). Окисление — наиболее универсальный путь синтеза хиноидных систем. С помощью элиминирования осуществляется переход ароматических соединений в хинонметиды и хинондиметиды, путем перегруппировки — обратимая изомеризация *п*- и *о*-гидроксиазосоединений в хинонгидразоны, *о*-гидроксиазометин в *о*-хинонметиды, *п*- и *о*-нитрозофенолов в хиноноксиды.

Переход хиноидной системы в ароматическую осуществляется также путем нуклеофильного присоединения. Его используют

* Альтернативные названия — хинонметаны, хинондиметаны; метиленхиноны, бисметиленхиноны.

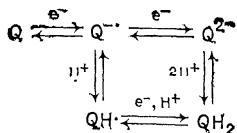
для замещения атома водорода в ароматических соединениях окислением их в хинондные соединения с последующим присоединением нуклеофила (см., например, разд. 8.3, 10.3).

Превращение дигидроксиаренов (гидрохиноны) (1а), (3а) в хиноны (2а), (4а) протекает быстро и обратимо. Окислительно-восстановительный потенциал системы хинон — гидрохинон выражается зависимостью:

$$E = E^{\circ} + 0,02596 \lg \frac{[\text{хинон}]}{[\text{гидрохинон}]} + 0,05912 \lg [\text{H}^+],$$

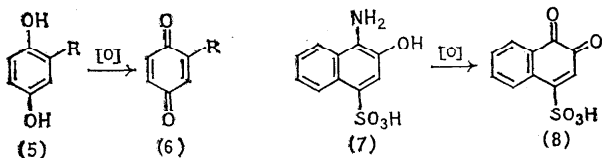
где E° — нормальный окислительно-восстановительный потенциал, т.е. потенциал при равных концентрациях окисленной и восстановленной форм и при $[\text{H}^+] = 1$ (рН=0). Потенциал E° является точным экспериментальным критерием способности гидрохинона окисляться, а хинона восстанавливаться. Переход гидрохинона в хинон осуществляется тем легче, чем меньше потеря энергии резонанса (ЭР) в результате нарушения ароматичности цикла. Между разностью ЭР гидрохинона и потенциалом E° существует линейная зависимость [13].

Для измерения потенциала E° используют потенциометрическое титрование раствора гидрохинона раствором окислителя или титрование раствора хинона восстановителем, а также чисто электрохимические методы, наиболее часто — полярографию хинонов на ртутном капельном электроде [1111, с. 737; 1112, с. 719; 1113]. В протонных растворителях (вода, спирты) восстановлению хинона в гидрохинон с присоединением двух электронов отвечает на полярограммах одна волна. Вследствие обратимого характера волны потенциалы полуволны $E_{1/2}$, найденные с помощью полярографии, сопоставимы с точностью до ± 10 мВ с потенциалами E° , полученными потенциометрически [1113, с. 186]. В апротонных растворителях (диметилформамид, ацетонитрил и др.) проявляются две одноэлектронные волны, первая из которых соответствует восстановлению хинона Q в анион-радикал семихинона $Q^{\cdot -}$, а вторая — в дианион гидрохинона Q^{2-} . При введении в раствор донора протонов положение первой волны не изменяется, а вторая волна смещается в анодную область и по достижении определенной концентрации протонов сливается с первой. Это обусловлено протонированием семихинонных анион-радикалов с переходом в нейтральные радикалы QH^{\cdot} , обладающие большим сродством к электрону. Принимая далее электрон и протон, радикал превращается в нейтральную молекулу гидрохинона QH_2 :



В препаративном плане окисление дигидроксиаренов в хиноны может быть проведено с очень широким набором окислителей: соединениями металлов переменной валентности (Fe^{III} , Mn^{IV} , Mn^{VII} , Cr^{VI} , Pb^{IV} , Ce^{IV} , Ag^{I} , Ag^{II}), соединениями галогенов, Se^{IV} , Ti^{III} , кислородными соединениями азота, кислородом, хинонами и др. Реагент должен обладать достаточно высокой окислительной способностью (достаточно высоким редокс-потенциалом), а условия проведения реакции должны исключать возможность протекания побочных реакций. Последнее особенно важно, так как многие хиноны, будучи весьма реакционноспособными соединениями, подвергаются дальнейшему окислению, нуклеофильному присоединению, димеризации и т. д. Например, при синтезе таких высокоактивных соединений, как 1,2-бензохинон или 2,6-нафтохинон необходимо полное отсутствие воды, которая быстро взаимодействует с образующимся хиноном.

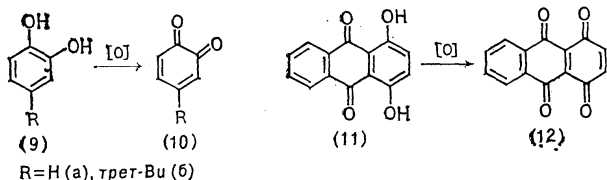
Сравнительно стабильные хиноны могут быть получены при действии окислителей в водных растворах, причем не только из дигидроксиаренов, но также из аминогидрокси- и диаминозамещенных в результате гидролиза первоначально образующихся хинониминов и хинондиминов. Так, при действии $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ в водной H_2SO_4 при 20—30°C из 1,4-дигидроксибензола (5a) синтезирован 1,4-бензохинон (6a) (выход 86—92%) [493, сб. 1, с. 463], из гидрохлорида 1-амино-4-гидрокси-нафталина — 1,4-нафтохинон (78—81%) [493, сб. 1, с. 286]; при действии FeCl_3 в водном растворе HCl из гидрохлорида 1,4-диамино-2,3,5,6-тетраметилбензола (в виде комплекса с SnCl_4) при 20—30°C — 2,3,5,6-тетраметил-1,4-бензохинон (дурохинон) (90%) [493, сб. 2, с. 262], из гидрохлорида 1-амино-2-гидрокси-нафталина — 1,2-нафтохинон (93—94%) [493, сб. 2, с. 353]; при действии HNO_3 в воде из 1-амино-2-гидрокси-нафталин-4-сульфонокислоты (7) при 25—30°C — 1,2-нафтохинон-4-сульфонокислота (8) (в виде аммониевой соли; 94—96%) [493, сб. 3, с. 69].



$\text{R} = \text{H}$ (a); Me, трет-Bu (б); MeO (в); Ac, CO_2Me (г); Cl, Ph (д); PhS (е)

Пероксид водорода переводит гидрохиноны в хиноны в присутствии каталитических количеств более эффективного окислителя, который собственно и взаимодействует с гидрохиноном, тогда как H_2O_2 обеспечивает регенерацию катализатора. Так, 2-алкил- (5б) и 2-метокси-1,4-дигидроксибензолы (5в) при действии H_2O_2 в присутствии дифенилдиселенида, окисляющегося,

очевидно, в фенилселениновую кислоту PhSeO_2H , переходят в смеси $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{—H}_2\text{O}$ и $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{IISO}_4^-$ (межфазный катализ) в соответствующие 1,4-бензохиноны (6) с выходами 82—90% [1114]. 1,4-Дигидроксibenзол, его метилзамещенные и 1,4-дигидроксиантралин при действии H_2O_2 в присутствии иода [5% (мол.)] в метаноле или воде, содержащих H_2SO_4 , при комнатной температуре превращаются в соответствующие 1,4-хиноны с выходами 92—98%, а 4-трет-бутил-1,2-дигидроксibenзол (9б) в метаноле — в 4-трет-бутил-1,2-бензохинон (10б) с выходом 72% [1115]. В отсутствие катализатора исходные гидрохиноны не изменяются.



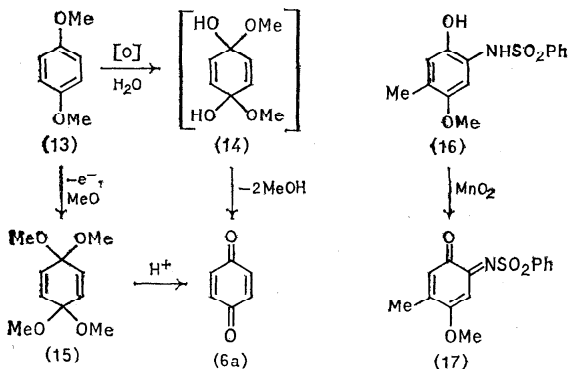
В апротонных средах с успехом применяют диоксид марганца [699, с. 119]. Размешивание 1,4-дигидроксibenзолов (5а, б, г) с MnO_2 в CH_2Cl_2 при комнатной температуре в течение 2 ч приводит к соответствующим 1,4-бензохинонам (6) с выходами 88—95% [1116]. Импрегнирование MnO_2 азотной кислотой значительно повышает окислительную способность. При действии этого реагента из 1,4-дигидрокси-9,10-антрахинона (11), не реагирующего с неимпрегнированным MnO_2 в тех же условиях, синтезирован 1,4,9,10-антрадикинон (12) (86%) (синтон в синтезе антрациклинов), получаемый обычно окислением тетраацетатом свинца [417], из 1,2-дигидроксibenзола (9а) — 1,2-бензохинон (10а) (68%), ранее полученный действием AgO .

Методы окисления модифицированы за счет применения межфазного катализа и адсорбции окислителя на силикагеле или полимерном носителе [1112, с. 241]. Реакция 1,4-дигидрокси-2,3,6-триметилбензола с NaIO_4 в двухфазной системе $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{—H}_2\text{O}$ в присутствии $\text{PhCH}_2\text{NMe}_3\text{Cl}^+$ ускоряется, завершаясь при 25°C за 5 мин [1117]. Окисление 1,4-дигидроксibenзолов (5а—в, д) в CH_2Cl_2 при комнатной температуре нанесенными на силикагель окислителями (FeCl_3 [1118], NaIO_4 [1119], $(\text{NH}_4)_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ [1118]) дает 1,4-бензохиноны (6а—в, д) с выходом более 90%, окисление 1,2-дигидроксibenзолов (9) реагентом $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6/\text{SiO}_2$ при 0°C — 1,2-бензохиноны (10) с выходами 91—97% [1119]. Реакция 2-фенилтио-1,4-дигидроксibenзола (5е) с $\text{NaIO}_4/\text{SiO}_2$ количественно приводит к 1,4-бензохинону (6е), не затрагивая сульфидной группировки [1120].

В хиноны могут быть превращены также эфиры дигидроксиаренов [1112, с. 241]. Это находит применение при синтезе при-

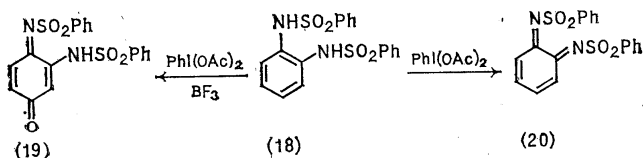
родных хинонов, когда на одном из предыдущих этапов необходима защита гидроксигруппы алкилированием. Окислителями служат AgO, церийаммонийнитрат, диоксид марганца, импрегнированный HNO₃. При взаимодействии 1,4-диметокси-нафталина с Ce(NH₄)₂(NO₃)₆ в водном ацетонитриле [1121] или с MnO₂/HNO₃ в дихлорметане [1122] образуется 1,4-нафтохинон с выходом 94—95%. Бис(триметилсилиловые) эфиры 2,5-диалкил-1,4-дигидроксибензолов переходят в соответствующие 1,4-бензохиноны при действии FeCl₃/SiO₂ в CH₂Cl₂ так же легко, как и сами дигидроксибензолы [1118]. Для реакций диалкоксиаренов, например (13), с церийаммонийнитратом предложен механизм, который заключается в дважды повторяющейся комбинации одноэлектронного окисления и нуклеофильного присоединения воды с последующим элиминированием спирта из бисгемиацетала (14). Этот механизм подтверждается тем, что при использовании H₂¹⁸O оба атома кислорода в хиноне (6a) оказываются мечеными [1121].

Разработан метод синтеза бис(диметилацеталей) хинонов анодным окислением диметоксиаренов в 1%-м метанольном растворе KOH, в частности бисацетала (15) из 1,4-диметоксибензола (13) с выходом 78%. Бисацетали переходят в хиноны при обработке кислотой [1112, с. 899; 1123].

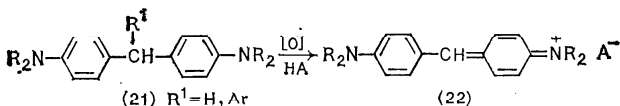


Окисление *p*- и *o*-аминофенолов, *p*- и *o*-диаминоаренов в хинонимины и хинондиимины соответственно подобно окислению дигидроксиаренов. При отсутствии при атомах азота электроноакцепторных заместителей хинонимины и хинондиимины обычно нестабильны, но играют важную роль в качестве интермедиатов, в частности при метаболизме в организмах, в процессах цветной фотографии, крашении и др. [1112, с. 1231; 1124]. Соединения, содержащие при атомах азота ацильные, особенно алкил- или арилсульфонильные группы, достаточно устойчивы

и могут быть выделены в свободном состоянии. При их синтезах в качестве окислителей наиболее часто используют тетраацетат свинца или диоксид марганца. Так, обработкой 4-метил-1,2-ди(фенилсульфониламино)бензола тетраацетатом свинца в уксусной кислоте в течение 0,5 ч при 25°C получают 4-метил-*N,N'*-бис(фенилсульфонил)-1,2-бензохинондиимин с выходом 67% [549]. обработкой 5-метил-4-метокси-2-фенилсульфонил-аминофенола (16) диоксидом марганца в ацетоне (3 ч, 25°C) — 1,2-бензохинонмоноимин (17) с выходом 59% [1125]. Окисление 1,2-ди(арилсульфониламино)бензолов в присутствии кислот Льюиса сопровождается гидроксилированием в кольцо. Реакция соединения (18) с $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ или $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ в уксусной кислоте при 25°C в присутствии эфирата BF_3 приводит к *N*-фенилсульфонил-2-фенилсульфониламино-1,4-бензохинонимину-1 (19) с выходами 70 и 93% соответственно, а реакция с $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ в отсутствие BF_3 — к *N,N'*-бисфенилсульфонил-1,2-бензохинондиимину (20) с выходом 85% [1126]. Окисление диоксидом марганца спиросоединений, получаемых конденсацией *o*-фенилендиаминов с кетонами, в 2*H*-бензимидазолы, имеющие строение *o*-хинондииминов, используют в совокупности с нуклеофильным присоединением для введения заместителей в бензольное кольцо *o*-фенилендиаминов [780, 871, 872] (см. разд. 8.3, 10.3).

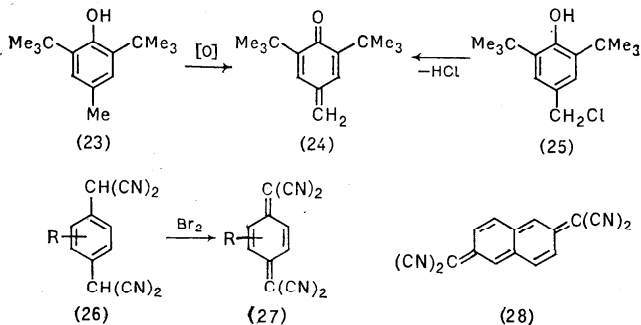


Как переход в производные хинонметидов можно рассматривать окисление 4,4'-диаминодифенилметанов (21) в катионы дифенилметановых красителей (22), хотя известно, что положительный заряд в этих катионах делокализован. При получении красителей окисление проводят действием PbO_2 , MnO_2 или $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ в кислой среде [10].

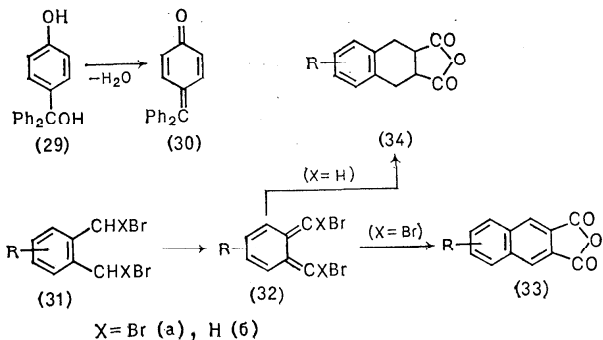


Хинонметиды и хинондиметиды получают из ароматических соединений как окислением, так и элиминированием [1111, с. 1145; 1112, с. 403]. Одноэлектронное окисление *n*-алкилфенолов металлом переменной валентности ведет к феноксийному радикалу, который диспропорционирует на хинонметид и исходный фенол [1127]. При окислении 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфе-

нола (23) образуется хинонметид (24) с выходом 97—98%. Действием брома на 1,4-бис(дицианометил)бензолы (26) синтезируют тетрациано-1,4-бензохинондиметид (тетрацианохинондиметан) (27; R=H) и его производные, содержащие в кольце различные заместители, — сильные π -кислоты, способные к образованию ион-радикальных солей [1128]. Аналогично синтезирован тетрациано-2,6-нафтохинондиметид (28).



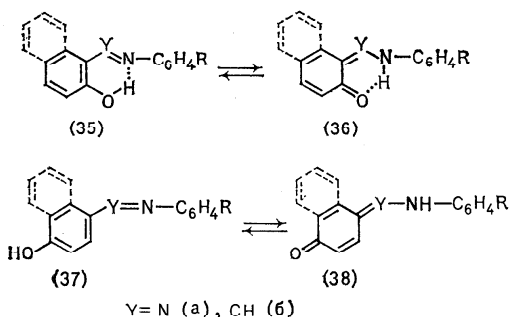
Синтез p -хинонметидов с помощью реакции 1,6-элиминирования заключается в действии основания на p -алкилфенол, содержащий в α -положении алкильного заместителя нуклеофугную группу (Hal, OH, SO_3H , SO_2R). Так, 2,6-ди-*tert*-бутил-4-хлорметилфенол (25) при обработке триэтиламинол легко переходит в хинонметид (24) [1127]. Дегидратация (4-гидроксифенил)дифенилметанола (29) приводит к дифенилхинонметиду (30) (фуксон).



1,4-Элиминирование используется для генсрирования o -хинондиметидов в качестве диенов в реакции Дильса — Альдера [1112, с. 403]. При действии на 1,2-бис(дибромметил)бензол

(31a) иодида натрия в диметилформамиде при нагревании (60—70 °C) возникает дибром-*o*-хинондиметид (32a), а при действии цинка на 1,2-бис(бромметил)бензол (31б) — *o*-хинондиметид (32б), которые с малеиновым ангидридом дают ангидриды нафталин- (33) и тетрагидронафталиндикарбоновых-2,3 кислот (34) соответственно. Конкурирующей реакцией в случае тетрабромид (31a) является образование 1,2-дибромбензоциклобутана.

При бензоидно-хиноидных перегруппировках, как и при окислительно-восстановительном превращении хинон — гидрохинон, положение равновесия зависит от разности ЭР взаимопревращающихся соединений. Квантово-химический расчет ЭР таутомеров, выполненный для случая азометин — хинонметидной таутомерии [(35б) \rightleftharpoons (36б)], согласуется с экспериментальными данными о влиянии структурных факторов на положение таутомерного равновесия [1129]. Бензаннелирование с переходом от производных гидроксибензола к производным гидроксинафталина увеличивает содержание хиноидного таутомера, а переход к производным некоторых гетероциклов, например гидроксинидола, делает хиноидную форму доминирующей.

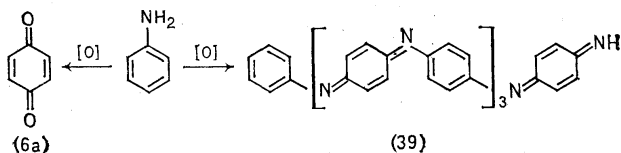


Аналогичное влияние природы перестраиваемой ароматической системы наблюдается при азогидразонной таутомерии. Константы таутомерного равновесия для гидроксиазосоединений определены физическими методами, из которых наиболее информативен метод ЯМР ¹³C [1130]. Введение электроноакцепторных заместителей в фенилазогруппу молекулы 1-фенилазонафта-2 (35а) или 4-фенилазонафта-1 (37а) сдвигает равновесие в сторону хиноидной формы, а введение электронодонорных заместителей — в противоположном направлении. Анализ показывает, что стабилизация (дестабилизация) хиноидной структуры (36а), (38а) связана с передачей электронного эффекта заместителя R в фенильном остатке не близлежащему атому азота, а удаленному атому кислорода путем прямого полярного сопряжения [1131].

16.2. Окисление фенолов и ариламинов

При образовании хинонов из ароматических соединений, имеющих одну гидрокси- или аминогруппу, сначала при действии реагента происходит замещение атома водорода в *пара*- или *орто*-положении на кислородную функцию, а затем превращение дизамещенного производного в хинон. В случае ариламинов промежуточно образующиеся хинонимины гидролизуются в ходе реакции.

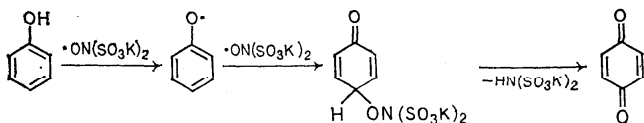
На окислении анилина $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ или MnO_2 в H_2SO_4 основан давно известный промышленный способ получения 1,4-бензохинона (6a) (выход 90%) [5]. Взаимодействием гидрохлорида анилина с дихроматом в водном растворе в присутствии H_2SO_4 и CuSO_4 при 25—50 °C получают глубоко-черный прочный пигмент. Сначала образуются продукты, содержащие фрагменты *N,N'*-диарил-*n*-хинондиимина, например (39), которые затем, реагируя еще с одной молекулой анилина при участии окислителя, циклизуются, образуя фрагменты *N* фенилфеназина, входящие в состав черного пигмента [705]. Сходный процесс осуществляется непосредственно на ткани при ее крашении в черный цвет.



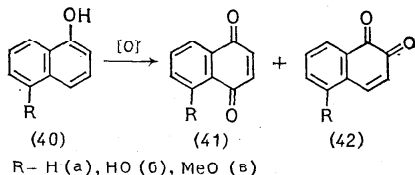
Фенолы также можно окислить дихроматом. Соответствующие диалкил-1,4-бензохиноны получены обработкой растворов диалкилфенолов в диэтиловом эфире раствором $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ в водной H_2SO_4 при охлаждении и интенсивном размешивании с выходом до 84% [1132]. Из фенола при действии хлора получают 2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинон (хлоранил) (см. разд. 5.1.2).

Универсальным методом превращения фенолов и ариламинов в хиноны является окисление нитрозодисульфатом калия (реакция Тойбера) [1133]. Нитрозодисульфат калия $\cdot\text{ON}(\text{SO}_3\text{K})_2$ (соль Фреми) представляет собой стабильный свободный радикал, получаемый взаимодействием NaNO_2 с NaHSO_3 в воде, последующим окислением KMnO_4 и высаливанием KCl . Синтез хинонов проводят в водно-ацетоновом или водно-спиртовом растворе в присутствии фосфатного или ацетатного буфера без нагревания. Из-за неустойчивости реагента при длительном хранении и необходимости применения сильноразбавленных растворов метод пригоден для синтезов небольших количеств хинонов. Принятый механизм состоит в окислении фенола в фе-

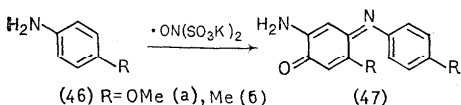
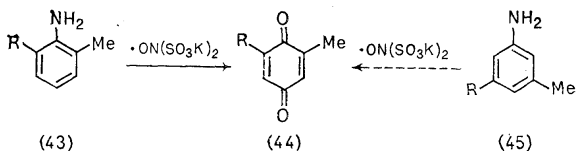
ноксильный радикал, который затем атакуется второй молекулой реагента с заключительным отщеплением иминодисульфата калия:



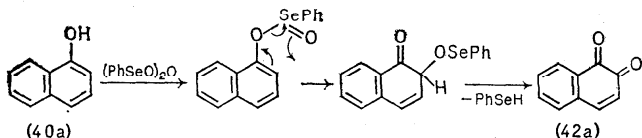
Из фенолов со свободным *пара*-положением с высоким выходом образуются соответствующие 1,4-бензохиноны, а если *пара*-положение занято, — то 1,2-бензохиноны. Нафтол-1 (40а) дает преимущественно 1,4-нафтохинон (41а) (выход 75%) с примесью 1,2-нафтохинона (42а) (15%) [1134], а нафтол-2 — только 1,2-нафтохинон (91%). Аналогично реагируют 1- и 2-гидроксиантрацены, 5- и 6-гидроксихинолины, 4- и 5-гидроксииндолы и т.д. Реакция чувствительна к пространственным затруднениям, вследствие чего при окислении 5-*R*-замещенных нафтолов-1 в отличие от самого нафтола-1 в большинстве случаев преобладают 1,2-нафтохиноны. Так, содержание 1,2-нафтохинонов (42а) и (42б) в смеси изомеров (41) и (42) при *R*=H и *R*=OH составляет соответственно 17 и 51%, а при *R*=OMe образуется только 1,2-нафтохинон (42в); при окислении 1-гидроксифенантрена образуются примерно равные количества 1,4- и 1,2-фенантренихинонов [1134].



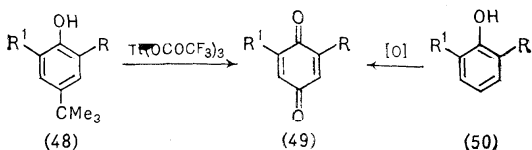
Анилин, монозамещенные, 2,5- и 2,6-дизамещенные анилины подобно фенолам при действии 2 моль нитрозодисульфата калия легко переходят в 1,4-бензохиноны, однако 3,5-дизамещенные, в которых положение 4 пространственно экранировано, превращаются в хиноны с большим трудом. Например, из 2,6-дизамещенных анилинов (43) получены 1,4-бензохиноны (44) с выходами 96 и 82%, а из 3,5-дизамещенных (45) — с выходами 2 и 5% соответственно. При окислении фенолов заместители в положениях 3 и 5 не вызывают такого эффекта и из 3,5-диметилфенола хинон (44б) синтезирован с хорошим выходом (75%). В случае *пара*-замещенных анилинов могут образовываться *N*-арил-1,4-хинонимины; например, из *n*-анизидина (46а) и *n*-толуидина (46б) образуются соответственно хинонимины (47а) и (47б) с выходами 85—95% [1133].



В качестве специфического реагента для окисления фенолов в орто-хиноны предложен ангидрид бензолселениновой кислоты $(\text{PhSeO})_2\text{O}$ [1135]. орто-Селективность обуславливается, вероятно, образованием эфира AgOSeOPh с последующей 2,3-сигматропной перегруппировкой и отщеплением PhSeH . При действии этого реагента нафтол-1 (40a) в растворе тетрагидрофурана при 50 °C переходит в 1,2-нафтохинон (42a) с выходом 62%.

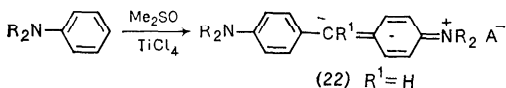


Реакция фенолов с соединениями таллия(III) приводит к *para*-хинонам даже в том случае, если *para*-положение занято, например, *tert*-бутильной группой или галогеном. При обработке 2,6-дизамещенных 4-*tert*-бутилфенолов (48; R, R' = Me, *tert*-Bu, Br, Ph) трис(трифторацетатом) таллия в $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ или CCl_4 с хорошими выходами (60—94%) образуются 2,6-дизамещенные 1,4-бензохиноны (49) с отщеплением 2-метилпропена. Те же соединения получены при действии тринитрата таллия на 2,6-дизамещенные фенолы (50) в метаноле (70—85%). В качестве ключевой стадии предполагается окислительное нуклеофильное замещение или *ipso*-замещение в *para*-положении при атаке O-нуклеофила (CF_3CO_2^- , MeO^-) [1136].



Нагреванием *N,N*-диалкиланилинов в присутствии TiCl_4 или FeCl_3 при 150 °C в диметилсульфоксиде, который, очевидно, играет роль алкилирующего агента и окислителя, можно осуше-

ствить одностадийный синтез хинониммонийметидов (22), в случае *N,N*-диметиланилина выход составляет 70% [1137].



Наиболее привлекательно использование экологически чистых и дешевых окислителей, прежде всего кислорода. 2,6-Дизамещенные фенолы (50; $\text{R}=\text{R}^1=\text{трет-Бу}, \text{MeO}, \text{Ph}$) переходят в соответствующие 1,4-бензохиноны (49) при пропускании воздуха в раствор фенола в диметилформамиде в присутствии 3% (мол.) катализатора [бис(салицилиден)этилендииминкобальт (салькомин)] при 50°C в течение 4 ч с выходом 83—91% [568, т. 6, с. 412]. 1,5-Дигидроксинафталин (406) окисляется молекулярным кислородом в ацетонитриле в присутствии салькомина при комнатной температуре, давая 5-гидрокси-1,4-нафтохинон (юглон) (416) (выход 71%) наряду с 5-гидрокси-1,2-нафтохиноном (426) (14%) [1138]. Фотосенсибилизированное окисление 1,5-дигидроксинафталина (406) синглетным кислородом протекает региоспецифично в результате 1,4-циклоприсоединения $^1\text{O}_2$ (см. разд. 15.3) и последующего превращения циклопероксида. Облучение растворов 1,5-дигидроксинафталина (406) в смеси $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{—MeOH}$ (9:1) в присутствии сенсибилизатора (метиленовый голубой) в атмосфере кислорода при 15°C приводит к 5-гидрокси-1,4-нафтохинону (416) с выходом 70% [1139].

Окисление фенолов в хиноны пероксидом водорода катализируется гетерополиоксидами [1140]. При реакции 2,3,6-триметилфенола с 60%-м H_2O_2 в уксусной кислоте в присутствии фосфорномолибденовой кислоты при 30°C в течение 5 ч выделен 2,3,6-триметил-1,4-бензохинон с выходом 57% [1141]. Фенолы (50) с алкильными группами в положениях 2 и 6 с высокими выходами (77—98%) переведены в соответствующие 1,4-бензохиноны (49) (кипячение раствора фенола в метаноле, содержащем H_2SO_4 , с 60%-м H_2O_2 в присутствии 5% (мол.) брома в течение 20 мин) [1115]. Аналогично, из 2-метилнафтола-1 синтезирован 2-метил-1,4-нафтохинон (90%). Реакция, как полагают, заключается в дибромировании в положение 4 и затем гидролизе полученного 4,4-дибромциклогексадиен-2,5-она, а роль H_2O_2 — в регенерации брома из HBr .

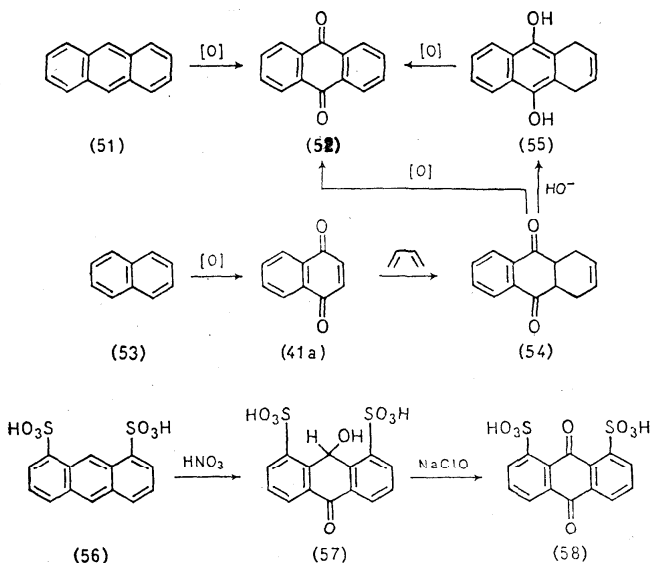
В ряде случаев хорошие результаты достигнуты при анодном окислении фенолов в водной или водно-органической среде. При электролизе в 2 н. растворе H_2SO_4 со свинцовым электродом из 3,5-диметилфенола получен 3,5-диметил-1,4-бензохинон (выход 84%), из 2,4,6-три-*трет*-бутилфенола в водном ацетонитриле с платиновым электродом — 2,6-ди-*трет*-бутил-1,4-бензохинон (80—85%) с вытеснением *n*-*трет*-бутильной группы [607, с. 478].

16.3. Окисление ароматических углеводов

Превращение ароматических углеводов непосредственно в хиноны с введением двух кислородных функций в незамещенные положения протекает, естественно, с большим трудом, чем превращение фенолов и ариламинов или двухатомных фенолов. Однако это более короткий путь от компонентов каменноугольного сырья к практически важным хинонам и потому он имеет техническое значение, прежде всего для промышленного получения 9,10-антрахинона из антрацена и 1,4-нафтохинона из нафталина.

Окисление антрацена — основной источник 9,10-антрахинона. Из общего количества антрахинона (30—35 тыс. т в год) около 85% получают этим путем, остальное — из фталевого ангидрида и бензола по реакции Фриделя — Крафтса (см. разд. 6.4.4) и из 1,4-нафтохинона и бутадиена по реакции Дильса — Альдера (см. ниже). В промышленности очищенный антрацен (51) (с концентрацией $\geq 93\%$) окисляют в антрахинон (52) в газовой фазе кислородом воздуха и в жидкой фазе хромовой или азотной кислотой [417; 418, с. 347]. В газофазном процессе смесь паров антрацена с воздухом пропускают при 360—380°C или выше над катализатором, содержащим V_2O_5 с добавками K_2SO_4 , Fe_3O_4 и др. на силикагеле, в реакторах с псевдоожиженным или стационарным слоем катализатора (выход ≥ 81 —82%). Окисление антрацена хромовой кислотой проводят в водной среде, приливая к суспензии антрацена 48%-й раствор H_2SO_4 и 20%-й раствор $Na_2Cr_2O_7$ при 60—105°C. Реакция экзотермична и протекает с выходом более 90% при почти теоретическом расходе окислителя, поскольку примеси окисляются труднее антрацена. Образующийся сульфат хрома(III) используют для производства дубителей для кожи, потребность в которых — одна из причин того, что окисление хромовой кислотой сохраняет свое значение. По данному методу функционирует крупнейшее производство антрахинона мощностью 11 тыс. т в год (фирма Bayer, ФРГ) [1]. Азотной кислотой антрацен окисляют в антрахинон в органическом растворителе (уксусная кислота, нитробензол, трихлорбензол), например нагреванием в трихлорбензоле с водным раствором, содержащим 10—20% HNO_3 и 1—4% H_2SO_4 при 100—120°C. Антрахинон применяют главным образом для синтеза красителей, а в последнее время и при получении целлюлозы из древесины.

Практический интерес представляет окисление α -антраценсульфокислот, получаемых сульфированием антрацена (см. разд. 4.1.4), в α -антрахинонсульфокислоты. 1- и 2-Моно-, 1,5-дисульфокислоты антрацена гладко переходят в соответствующие дисульфокислоты антрахинона при нагревании с азотной кислотой; однако антрацен-1,8-дисульфокислота (56) в тех же условиях окисляется не в антрахинон-1,8-дисульфокислоту (58), а в 10-гидроксиантрон-4,5-дисульфокислоту (57) (выход 91%), ко-



торую для перевода в антрахинон-1,8-дисульфокислоту (58) дополнительно окисляют гипохлоритом натрия в щелочной среде [1142]. Такие же затруднения, обусловленные пространственными факторами, наблюдаются при окислении азотной кислотой 1,8-дихлорантрацена. При окислении антрацен-1,5- и -1,8-дисульфокислот хлоратом натрия одновременно замещаются сульфогруппы на атомы хлора с образованием соответствующих дихлорантрахинонов (см. 5.1.3).

Окисление нафталина (53) в 1,4-нафтохинон (41a) тесно связано с производством антрахинона, так как 1,4-нафтохинон в основном используется для синтеза антрахинона (52) реакцией с бутадиеном-1,3 и последующим дегидрированием 1,4,4a,9a-тетрагидроантрахинона (54). Окисление нафталина в 1,4-нафтохинон в промышленности осуществляют кислородом воздуха над катализатором — V_2O_5 на силикагеле, модифицированном добавками K_2SO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ или KHSO_4 , при температуре около 400°C . Разработаны два варианта технологии. По одному из них при высокой степени конверсии нафталина образуется смесь нафтохинона и фталевого ангидрида состава $\approx 1:1$, для разделения которой фталевый ангидрид гидролизуют во фталевую кислоту, экстрагируемую затем водой, а нафтохинон экстрагируют органическим растворителем, например толуолом или о-ксилолом, и промывают от остатков фталевой кислоты. В органической фазе проводят реакцию с бутадиеном под давле-

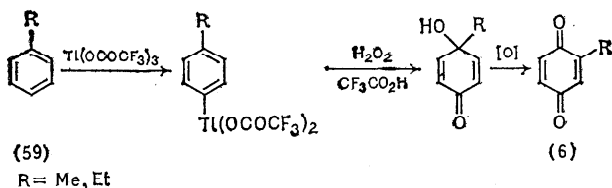
нием при 120°C и затем обработку щелочью для изомеризации тетрагидроантрахинона (54) в 1,4-дигидро-9,10-антрагидрохинон (55), который в виде соли переходит в водно-щелочной слой и окисляется там в антрахинон (52) кислородом воздуха при 85°C, тогда как нафталин остается в органическом слое [1143]. По другому варианту при неполной конверсии получают смесь нафталина, нафтохинона и фталевого ангидрида, которую непосредственно вводят в реакцию с бутадиеном, после чего тетрагидроантрахинон (54) окисляют в антрахинон (52) воздухом в колонне при 220°C с одновременной отгонкой нафталина и следов нафтохинона. Остаток фракционируют в дистилляционной колонне, выводя сверху фталевый ангидрид, а снизу — антрахинон, который подвергают заключительной дистилляции [1144].

Окисление нафталина хромовой кислотой приводит к 1,4-нафтохинону с невысоким выходом. При обработке нафталина $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ в H_2SO_4 при 65°C выход составляет около 50% [413], при обработке CrO_3 в 80%-й уксусной кислоте при 10—15°C он равен 20% [493, сб. 5, с. 41]. Из 90%-го фенантрена кипячением с CrO_3 в водной H_2SO_4 в течение 20 мин получают 9,10-фенантренхинон, который очищают через гидросульфитное производное (выход 44—48%) [493, сб. 6, с. 73]. Модифицированные методики окисления соединениями хрома(VI) включают межфазный катализ [1145] или применение специальных реагентов, например фторхромата пиридиния, приготавливаемого смешением водного раствора CrO_3 , HF и пиридина [1146].

Из других окислителей для превращения полициклических ароматических углеводородов в хиноны применялись соединения церия(IV), марганца(III), таллия(III), кислородные соединения иода, электрохимическое окисление и др. [689, 1081]. Окисление нафталина церийаммонийсульфатом в смеси азотонитрил — водная H_2SO_4 при 25—50°C дает 1,4-нафтохинон с выходом 90—95% [1147]. Серия 2-замещенных антраценов окислена в 2-замещенные антрахиноны с хорошим выходом трет-бутилгидропероксидом в присутствии $\text{Rh}(\text{Ph})_3\text{Cl}$ в бензоле при 70°C [1148]. Окисление пирена нагреванием с иодоксибензолом PhIO_2 в нитробензоле при 170°C в течение 8 ч приводит к смеси 1,6-, 3,6- и 4,5-пиренхинонов с выходами 12, 15 и 14% соответственно [1149], а электрохимическое окисление в присутствии церийаммонийнитрата — только к первому хинону с выходом 65% [1112, с. 241].

Превращение замещенных бензолов в 1,4-бензохиноны при взаимодействии с трифторацетатом таллия и затем с H_2O_2 в трифторуксусной кислоте сопровождается миграцией или элиминированием заместителя [1150]. Превращение происходит, по-видимому, путем электрофильного таллирования в *пара*-положение к заместителю в арене (59), электрофильного *ипсо*-гидроксилирования трифторперуксусной кислотой (см. разд. 7.2) и окисления. Из толуола или этилбензола при этом образуются

2-метил- и 2-этил-1,4-бензохиноны (6; R=Me, Et) с выходами 68—70%.



ГЛАВА 17

РЕАКЦИИ С РАСКРЫТИЕМ ЦИКЛА

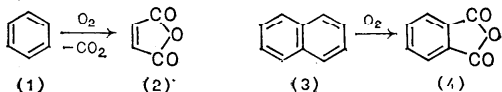
Потеря циклом ароматичности в результате реакции присоединения с переходом в циклоолефиновую систему или превращения в хиноидную систему делает кольцо субстрата уязвимым к дальнейшим реакциям, которые могут приводить к раскрытию цикла. Если реакция с потерей ароматичности и раскрытие цикла протекают в одном процессе, моноциклическое ароматическое соединение превращается непосредственно в ациклическое. Наиболее общим типом раскрытия цикла является окислительная деструкция в результате атаки атомом кислорода реагента атома или связи ароматического соединения. Изомеризация нитрозофенолов в хиноноксимы делает возможным размыкание карбоцикла путем перегруппировки Бекмана. Пятичленный гетероцикл фурана раскрывается при гидролизе вслед за 1,4-присоединением или связыванием неподеленной пары электронов гетероатома при присоединении протона. Цикл тиофена разрушается при восстановительной десульфуризации.

17.1. Окислительная деструкция цикла

Окислительная деструкция происходит при каталитическом окислении кислородом, окислении перманганатом калия в щелочной среде, хлоратом, дихроматом щелочного металла, перуксусной кислотой, при действии озона [689, 1081, 1151].

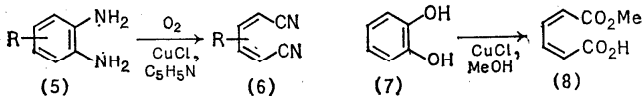
Каталитическое окисление кислородом воздуха имеет важное значение для получения малеинового ангидрида (2) из бензола (1) и фталевого ангидрида (4) из нафталина (3) [1152]. В производстве малеинового ангидрида пары бензола в смеси с воздухом пропускают через трубки контактного аппарата со стационарным слоем катализатора (пентаоксид ванадия с оксидом молибдена или вольфрама и модифицирующими добавками), поддерживая температуру 350—400°C охлаждающей солевой баней. Выход малеинового ангидрида составляет ≈ 70—80%; около 20% бензола окисляется до CO₂, побочно образуются небольшие количества фенолов, альдегидов, карбоновых кислот. Большая часть производств малеинового ангидрида

(выпуск в мире в 1985 г. около 0,5 млн. т) до сих пор ориентирована на окисление бензола, хотя во все большем масштабе развивается его получение окислением бутан-бутеновой фракции переработки нефти [1]. Малейновый ангидрид используют главным образом для получения ненасыщенных полиэфирных смол.



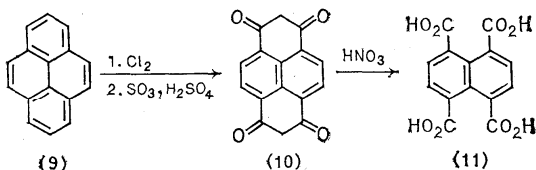
Окисление нафталина (3) во фталевый ангидрид (4) проводят при температуре $\approx 450^\circ\text{C}$ в аппаратах со стационарным или псевдооживленным слоем катализатора, представляющего собой V_2O_5 с добавкой TiO_2 , других оксидов или солей (K_2SO_4) на поверхности силикатного носителя. Выход фталевого ангидрида после дистилляции 87—88%. Побочно образуется 1,4-нафтохинон, который при несколько более низкой температуре может быть целевым продуктом (см. разд. 16.3). Так как контактные узлы для окисления нафталина и *о*-ксилола (см. разд. 21.1) аналогичны, на одной установке возможно при соответствующем дооборудовании для подготовки и испарения сырья производить фталевый ангидрид тем и другим методом. Из общего количества фталевого ангидрида в мире, превышающего 2 млн. т/год, около 20% производят из нафталина, остальное — из *о*-ксилола [1]. Фталевый ангидрид используют для производства эфиров фталевой кислоты, полиэфирных смол, фталоцианида меди.

Жидкофазное окисление *о*-фенилендиамина (5) кислородом воздуха в пиридине при 20°C в присутствии CuCl дает *цис,цис*-мукононитрилы (6) [1153], окисление пирокатехина (7) в метаноле в присутствии CuCl — *цис,цис*-монометилмуконат (8) [1154]. Аналогично окисляются замещенные *о*-фенилендиамин, 1,2-диаминонафталин, замещенные пирокатехины.

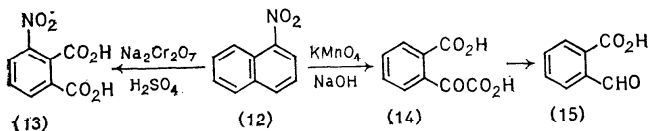


На окислительной деструкции двух циклов в пирене (9) основано получение нафталинтетракарбоновой-1,4,5,8 кислоты (11). По одному из вариантов пирен хлорируют в органическом растворителе (см. разд. 5.1.3); полученный 1,3,6,8-тетрахлорпирен нагревают с 20%-м олеумом при $100\text{—}120^\circ\text{C}$, превращая в пирентетраон-1,3,6,8 (10), окисление которого без выделения в той же среде азотной кислотой при $130\text{—}160^\circ\text{C}$ дает нафталинтетракарбоновую-1,4,5,8 кислоту (11) с выходом 45—52% (в расчете на пирен). По другому варианту пирен (9) окисляют дихроматом натрия в серной кислоте в смесь 1,6- и 3,6-пиренхинонов, которую превращают в нафталинтетракарбоновую

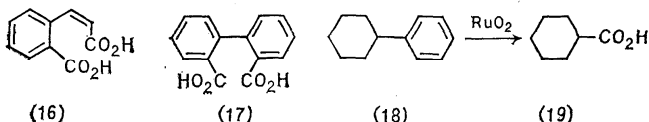
кислоту (11) действием гипохлорита натрия в щелочной среде с примерно таким же выходом [413]. Альтернативный путь к нафталинтетракарбоновой кислоте базируется на ацилировании аценафтена в положения 5 и 6 (см. разд. 6.4.4) и последующем окислении.



При окислительной деструкции хромовой кислотой присутствие в ароматическом кольце электронодонорного заместителя облегчает, а присутствие электроноакцепторного заместителя затрудняет окисление. Из 1-аминонафталина при действии дихромата натрия в серной кислоте образуется фталевая кислота, а из 1-нитронафталина (12) — 3-нитрофталевая кислота (13), из хинолина — пиридиндикарбоновая-2,3, из бензимидазола — имидазолдикарбоновая-4,5 кислота [8]. При окислении перманганатом калия в щелочной среде наличие нитрогруппы, напротив, способствует раскрытию цикла. Кипячение как нафталина, так и 1-нитронафталина (12) с KMnO_4 в водном растворе NaOH приводит к фталоновой кислоте (14), которую выделяли в виде анилиновой соли [выход 74% (из 1-нитронафталина)] [689] или декарбоксилировали нагреванием с NaHSO_3 и затем с HCl в 2-формилбензойную (фталдегидовую) кислоту (15) [40% (из нафталина)] [493, сб. 2, с. 27]. При наличии электронодонорных метоксигрупп также предпочтительно раскрывается замещенное кольцо; при окислении монометоксинафталинов образуется в основном, а при окислении 1,4- и 2,3-диметоксинафталинов — только фталевая кислота [689].



Перуксусная кислота окисляет нафталин и фенантрен до (Z)-2-карбоксикоричной (16) и дифеновой (17) кислот соответственно.

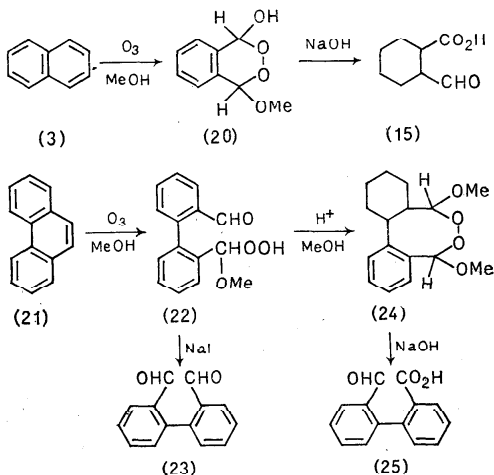


Очень активным реагентом является тетраоксид рутения [689; 699, с. 445]. Бензол, относительно устойчивый к действию дихромата или перманганата, с RuO_4 реагирует со взрывом. Разработаны методики окисления каталитическими количествами этого реагента в сочетании с NaIO_4 или NaClO в двухфазной системе. Так, взаимодействие фенилциклогексана (18) и NaIO_4 с добавкой RuCl_3 [2% (мол.)], окисляющегося в RuO_4 , в системе $\text{CCl}_4\text{—H}_2\text{O—MeCN}$ при 20°C в течение 24 ч приводит к циклогексанкарбоновой кислоте (19) с выходом 94% [1155], взаимодействие 1-нитронафталина (12) и NaClO с добавкой RuO_2 в системе $\text{CCl}_4\text{—H}_2\text{O}$ в течение 7 дней — к смеси 3-нитрофталевой (13) и фталевой кислот с выходами 63 и 7%; в этих же условиях 2-метилнафталин дает в течение 24 ч смесь 4-метилфталевой и фталевой кислот с выходами 5 и 50% соответственно [1156]. Как видно, кольцо, содержащее электропоакцепторный заместитель, окисляется труднее, а кольцо, содержащее электронодонорный заместитель, — легче, чем незамещенное.

Взаимодействие озона с ароматическими соединениями [1157, 1158] приводит к раскрытию цикла с образованием альдегидов и кетонов. Получение при озонировании о-ксилола смеси глиоксаля, метилглиоксаля и биацетила в соотношении 3:2:1 послужило экспериментальным подтверждением равноценности двух структур Кекуле для бензольного кольца. При озонировании ароматических углеводов в инертных растворителях выделяются порошкообразные или вязкие продукты, которые часто разлагаются со взрывом. Полагают, что они представляют собой полимерные пероксиды. При озонировании в присутствии спиртов, реагирующих с пероксидами, подобные продукты не выделяются. Механизм озонирования аренов не изучен. По аналогии с олефинами принята схема, включающая стадии циклоприсоединения озона и последующего быстрого гетеролиза связей C—C и O—O в аддукте. Озон реагирует со связями ароматического кольца тем быстрее, чем выше их порядок, но медленнее, чем с двойными связями олефинов. Константа скорости реакции с озоном для бензола в $2,5 \cdot 10^6$ раз меньше, а для реакции фенантрена (по связи 9—10) — в $2 \cdot 10^3$ раз меньше, чем скорость реакции с гексеном-1. При озоноллизе электронодонорные заместители активируют, а электропоакцепторные — дезактивируют ароматическое кольцо. Неравноценность циклов и связей в цикле делает возможным селективный озонлиз полициклических соединений, что использовали при установлении строения сложных соединений [689].

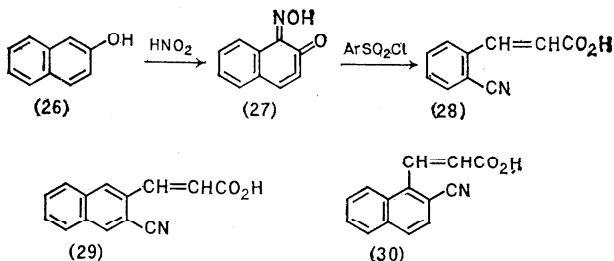
Озонирование полициклических соединений имеет препаративное значение. Озонирование нафталина (3) в метаноле при -50°C с поглощением 2 моль озона приводит к 1-гидрокси-4-метокси-2,3-бензодиоксану (20), который при добавлении 10%-го водного раствора NaOH переходит в фталальдегидовую кислоту (15) с выходом 88% [1157]. Фенантрен (21) при озонировании в абсолютном метаноле при -30°C и последующем добав-

лении NaI, уксусной кислоты и раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ превращается в 2,2'-диформилбифенил (дифеновый альдегид) (23) с выходом 62—86%, а без обработки восстановителями, только с подкислением HCl, — в соединение (24), которое после кипячения в водно-этанольном растворе NaOH и подкисления дает 2'-формилбифенилкарбовую-2 кислоту (25) с выходом 54—65% (в расчете на фенантрен) [493, сб. 12, с. 59, 61]. Аналогичное озонирование пирена позволяет получить с удовлетворительным выходом труднодоступные 4,5-дизамещенные фенантрена.



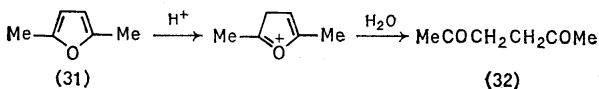
17.2. Раскрытие цикла в хиноноксимах

Расщепление цикла хиноноксимов при перегруппировке Бекмана второго рода служит методом синтеза *о*-цианокоричных кислот и их аналогов, исходя из ароматических гидроксисоединений. Так, нитрозированием нафтола-2 (26) (см. разд. 3.2.2) и нагреванием 1-нитрозоафтола-2 (1,2-нафтохинооксима-1) (27) с *n*-толуолсульфонилхлоридом в толуоле при 75°C при постепенном добавлении водного раствора NaOH получена *цис*-2-цианокоричная кислота (28) с выходом 88%. Кипячением 2-гидрокси-1-нитрозоантрацена с бензолсульфонилхлоридом в диксане при добавлении раствора NaOH синтезирован *цис*-2-(2-карбоксиэтил)-3-цианонафталин (29) (74%), из 2-гидрокси-1-нитрозофенантрена — *цис* 1-(2-карбоксиэтил) 2-цианонафталин (30) (68%) [439]. При нагревании в пиридине *цис*-изомеры переходят в *транс*-изомеры.

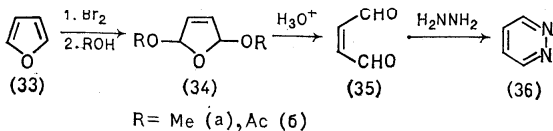


17.3. Раскрытие пятичленных гетероциклов

Протонирование фуранов в кислой среде приводит к потере ароматичности и гидролитическому раскрытию гетероцикла. В разбавленных кислотах из 2,5-дизамещенных фуранов удается с хорошим выходом получать дикарбонильные соединения; например, из 2,5-диметилфурана (31) при нагревании в водной уксусной кислоте в присутствии H_2SO_4 с выходом 86—90% получен гексацион-2,5 (32) [503]:

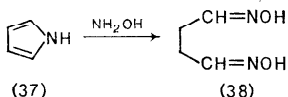


1,4-Присоединение к фуранам брома, сопровождающееся быстрым сольволизом с образованием 2,5-диалкокси- или 2,5-диацилокси-2,5-дигидрофуранов, легко разрывающих цикл в кислой среде, широко применяется для получения ненасыщенных 1,4-дикарбонильных соединений [1159]. При действии на фуран (39) брома в смеси безводных метанола и диэтилового эфира при -25°C образуется 2,5-диметокси-2,5-дигидрофуран (34а) с выходом 72—76% [493, сб. 12, с. 45], при действии брома в уксусной кислоте, содержащей ацетат калия, при 10°C — 2,5-диацетокси-2,5-дигидрофуран (34б) с выходом 70% [503]. В кислом водном растворе оба соединения превращаются в бутен-2-диаль-1,4 (35), а при последующем добавлении гидразина — в пирозин (36) (80—85%) [1159]:



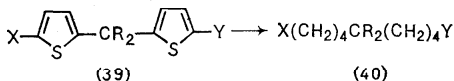
Пиррольный цикл с трудом расщепляется кислотами и основаниями, но при кипячении пиррола (37) в этаноле с гидрохло-

ридом гидроксилamina и Na_2CO_3 происходит восстановительное размыкание цикла и образуется диоксим янтарного альдегида (38) (80%) [503]:

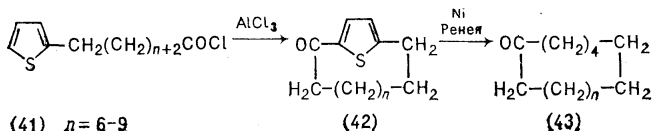


Универсальным способом раскрытия тиофенового цикла является восстановительная десульфуризация при действии никеля Ренея [515, с. 191; 570, с. 256; 1160]. Десульфуризацию проводят обработкой в органическом растворителе или воде пятидесятикратным (по массе) количеством никеля Ренея без подвода водорода извне. Механизм реакции, по-видимому, сводится к разрыву связей C—S цикла в результате связывания атома серы с никелем (с конечным образованием NiS), возникновению свободных радикалов и насыщению свободных валентностей и кратных связей водородом, адсорбированным никелем Ренея.

Возможность введения в тиофеновый цикл разнообразных групп с помощью реакций ароматического замещения делает восстановительную десульфуризацию ценным приемом для синтеза алифатических и алициклических соединений. Каждый тиофеновый цикл служит эквивалентом тетраметиленовой цепи, ди(тиенил-2)метан — эквивалентом нонаметиленового фрагмента. Так, взаимодействие 2,2-ди(5-карбокситиенил-2)пропана (39а) с никелем Ренея в водном растворе Na_2CO_3 при 100°C дает 5,5-диметилундекандиовую-1,11 кислоту (40а) с выходом 93% [503], взаимодействие соединения (39б) — 12-гидроксидекановую кислоту (40б) с выходом 94% [570, с. 256].



$\text{X}=\text{Y}=\text{CO}_2\text{H}$, $\text{R}=\text{Me}$ (а); $\text{X}=\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{Y}=\text{CO}_2\text{H}$, $\text{R}=\text{H}$ (б)



Производные тиофена, у которых два положения кольца соединены цепью атомов углерода, образуют макроциклические соединения. Так, например, соединения (42), полученные путем внутримолекулярного ацилирования хлорангидридов ω -(тиенил-2)алкановых кислот (41), при обработке никелем Ренея в смеси этанола и ацетона при $30-40^\circ\text{C}$ превращаются в макроциклические кетоны с выходом 70—90% [570, с. 321].

РЕАКЦИИ В ГРУППАХ, ПРИМЫКАЮЩИХ К АРОМАТИЧЕСКОМУ ЦИКЛУ

ГЛАВА 18

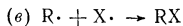
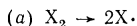
РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ

18.1. Замещение в алкильных группах

18.1.1. Свободнорадикальное галогенирование

В то время как электрофильное галогенирование алкиларенов приводит к замещению в кольце (см. гл. 5), а свободнорадикальное галогенирование аренов, не содержащих алкильных групп, — к присоединению к кольцу с потерей ароматичности (см. разд. 15.2), свободнорадикальное хлорирование и бромирование алкиларенов направляется преимущественно или исключительно в алкильную группу по атому углерода в α -положении. Это объясняется меньшей энергией отрыва атома водорода при гомолитической диссоциации связи $\text{ArCH}_2\text{—H}$ по сравнению со связью Ar—H (356 и 460 кДж/моль соответственно при $\text{Ar}=\text{Ph}$ [5, т. 1, с. 245]) вследствие стабилизации радикала бензильного типа путем делокализации неспаренного электрона в ароматическом кольце. В алкильных группах алкиларенов атом водорода легче отрывается от вторичного атома углерода, чем от первичного, и еще легче — от третичного. В такой же последовательности облегчается галогенирование в алкильных группах алкиларенов.

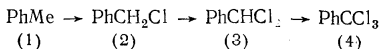
Процесс протекает по цепному радикальному механизму, состоящему из стадий инициирования (а) путем диссоциации молекулы галогена X_2 на атомы ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}$), развития цепи (б) и обрыва цепи (в):



Атомы хлора и брома электрофильны, но атом брома менее активен и реагирует гораздо более селективно. При переходе от метана к толуолу скорость хлорирования увеличивается в 320 раз, тогда как скорость бромирования — в $9 \cdot 10^7$ раз [5, т. 3, с. 64]. Поскольку атомы хлора и брома электрофильны, реакционная константа ρ имеет отрицательное значение; при монохлорировании метильной группы замещенных толуолов

$\rho = -0,70$, а при монобромировании $\rho = -1,38$ [1161, с. 463], что намного меньше по абсолютной величине, чем при электрофильном галогенировании в ароматическое кольцо (см. табл. 25).

Галогенирование метильной группы метиларенов протекает ступенчато. Так, при хлорировании толуола (1) последовательно образуются бензилхлорид (2), бензилиденхлорид (3) и бензотрихлорид (4):



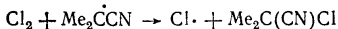
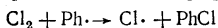
Из-за индуктивного $-I$ -эффекта атома галогена скорость каждой последующей ступени хлорирования толуола меньше, чем предыдущей, при 40°C в 8,4—8,5 раз, при 100°C — в 5,7—6,0 раз [1162]. Как видно, с повышением температуры селективность уменьшается.

Иницирование свободнорадикального галогенирования диссоциацией молекулы галогена на атомы возможно при действии света, γ -радиации, температуры, при атаке других свободных радикалов. Сравнение разных способов иницирования при хлорировании толуола при 10 — 30°C показывает, что позиционная селективность, оцениваемая по отношению суммарного выхода продуктов хлорирования в метильной группе к суммарному выходу продуктов присоединения и замещения в кольце, больше при облучении УФ-светом, чем при γ -облучении и в темноте. При 80 — 100°C независимо от способа иницирования образуются только продукты хлорирования в метильной группе. Для интерпретации привлечены представления о различной устойчивости π - и σ -комплексов атомов хлора с ароматическим субстратом к действию инициаторов [1163].

Установлено, что атом хлора, генерированный в среде ароматического соединения как растворителя, образует с молекулой арена π -комплекс, который собственно и является хлорирующим агентом, менее активным и более селективным, чем свободный атом хлора. Константа скорости хлорирования алканов π -комплексом бензола $\pi\text{-PhHCl}\cdot$ при комнатной температуре примерно на два порядка меньше константы скорости хлорирования свободным атомом хлора. Радикальный циклогексациклический σ -комплекс $\sigma\text{-PhHCl}\cdot$, находящийся в равновесии с π -комплексом, не удалось зафиксировать; полагают, что его максимально возможная концентрация составляет не более 1% от концентрации π -комплекса [1164]. Еще более селективен комплекс атома хлора с сероуглеродом. По-видимому, вследствие этого при добавлении сероуглерода при фотохимическом хлорировании пропилбензола доля α -хлорпропилбензола повышается до 81% [8].

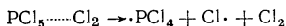
При иницировании галогенирования алкиларенов в качестве источника свободных радикалов применяют пероксиды, чаще всего бензоилпероксид, и азодиизобутиронитрил. Атака мо-

лекулы хлора свободным радикалом, образующимся при термоллизе инициатора, приводит к генерированию атома хлора:



Иницирующий эффект азодиизобутиронитрила больше, чем бензоилпероксида, вследствие, вероятно, большей стабильности радикала $\cdot\text{C}(\text{CN})\text{Me}_2$ по сравнению с фенильным радикалом.

Каталитическое действие при свободнорадикальном хлорировании оказывают хлориды фосфора. Считают, что PCl_5 , в который переходит при действии хлора PCl_3 , координируется с молекулой хлора и подвергается затем гомолитической диссоциации [1165]:



Кроме молекулярного хлора в качестве хлорирующего агента широко используют сульфурилхлорид SO_2Cl_2 . Он дороже, но удобнее хлора и обеспечивает большую скорость реакции при тех же инициаторах. Применяются также *N*-хлорсукцинимид и *N*-хлорфталимид, фосген, *трет*-бутилгипохлорит.

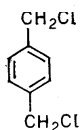
Мощным хлорирующим агентом является дихлороксид Cl_2O , который переводит такие соединения, как, например, *n*-нитротолуол, в трихлорметильные производные в инертном растворителе уже при комнатной температуре в отсутствие инициатора. При действии Cl_2O , взятого с 30%-м избытком, в растворе CCl_4 при 25°C в течение 4 суток или при 75°C в течение 3 ч из *n*-нитротолуола с количественным выходом образуется 4-нитро-1-трихлорметилбензол, из *n*-нитроэтилбензола — только 4-нитро-1-(1-дихлорэтил)бензол, тогда как в последнем случае хлорирование хлором направляется частично и в β -положение. Скорости первой, второй и третьей ступеней при хлорировании *n*-нитротолуола дихлороксидом почти одинаковы, в отличие от скоростей при хлорировании хлором (см. выше). Предполагают, что атакующей частицей является радикал $\text{ClO}\cdot$ [547].

В промышленности свободнорадикальному хлорированию молекулярным хлором подвергают толуол и ксилолы при фотоиницировании или в присутствии азодиизобутиронитрила [1, 556, 1162]. Важным условием является отсутствие ионов железа, ингибирующих радикальный процесс и катализирующих электрофильное галогенирование; содержание ионов Fe^{3+} в реакционной массе не должно превышать 0,00002%. Для очистки алкилбензола перед хлорированием перегоняют в эмалированной или стеклянной аппаратуре, а хлор пропускают через серную кислоту и систему фильтров. Иногда для уменьшения вредного влияния солей железа добавляют комплексообразователи — гексаметиленetetрамин, триэтилфосфат, пентаэритрит и др.

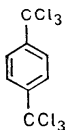
Хлорированием толуола (1) получают бензилхлорид (2) и бензотрихлорид (4) по периодической или непрерывной схеме. Монохлорирование с образованием бензилхлорида ведут при

недостатке хлора при облучении ртутными лампами и температуре выше 80°C или при добавлении раствора азодиизобутиронитрила при 60—80°C, отделяя затем толуол и бензилхлорид от примеси полихлоридов вакуум-ректификацией. Для получения бензотрихлорида толуол хлорируют избытком хлора фотохимически при 100—140°C или при химическом иницировании при 85—100°C, возвращая после вакуум-ректификации первую фракцию, содержащую бензилидендихлорид, на стадию хлорирования. Бензилхлорид и бензотрихлорид используют путем нуклеофильного замещения атомов хлора (см. разд. 18.1.2). Бензилидендихлорид (3) применяют в основном для получения бензальдегида.

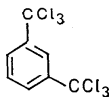
Из *p*-ксилола производят 1,4-бис(хлорметил)бензол (5) и 1,4-бис(трихлорметил)бензол (6), из *m*-ксилола — 1,3-бис(трихлорметил)бензол (7). Исчерпывающее иницированное свободнорадикальное хлорирование *o*-ксилола заканчивается на стадии пентахлорпроизводного (8) [1166]. 1,4-Бис(хлорметил)бензол (5) применяют как мономер для полимерных материалов, 1,4- (6) и 1,3-бис(трихлорметил)бензолы (7) — для синтеза терефталойлхлорида и изофталойлхлорида соответственно (см. разд. 18.1.2), соединение (6) — также в качестве антигельминтного препарата и активатора вулканизации бутилкаучука.



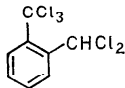
(5)



(6)

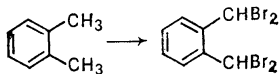


(7)



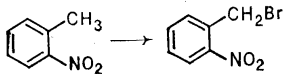
(8)

Бромирование в алкильной группе не имеет такого промышленного значения, как хлорирование, но широко применяется в лабораторной практике. Бромирующими реагентами являются обычно бром или *N*-бромсукцинимид, инициаторами — фотооблучение или бензоилпероксид. Так, добавлением к *o*-ксилолу (9) брома при освещении лампой дневного света при 120—175°C синтезирован 1,2-бис(дибромметил)бензол (10) с выходом 74—80% [493, сб. 6, с. 78], кипячением *o*-нитротолуола (11) с *N*-бромсукцинимидом в CCl_4 с добавкой бензоилпероксида — 1-бромметил-2-нитробензол (12) [568, т. 5, с. 825]. Как уже отмечалось, бромирование протекает более селективно, чем хлорирование. Реакция (3-бромпропил)бензола с *N*-бромсукцинимидом в присутствии бензоилпероксида в CCl_4 при кипении количественно приводит к (1,3-дибромпропил)бензолу [568, т. 5, с. 328].



(9)

(10)



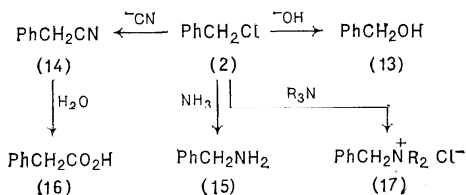
(11)

(12)

18.1.2. Нуклеофильное замещение атомов галогенов

Продукты свободнорадикального галогенирования алкиларенов используют главным образом для нуклеофильного обмена атома галогена с целью введения в алкильную группу нужного заместителя. Реакции α -галогеналкиларенов с нуклеофилами подчиняются всем закономерностям алифатического нуклеофильного замещения при тетраэдрическом атоме углерода. Наличие при реакционном центре арильного остатка ускоряет замещение как по механизму S_N1 за счет стабилизации сопряжением с π -системой промежуточно образующегося карбокатиона, так и по механизму S_N2 в результате стабилизации полярного переходного состояния. Средние скорости реакций при бензильном атоме углерода по механизмам S_N1 и S_N2 значительно выше, чем при этильном атоме углерода (в 380 и 120 раз соответственно) [5, т. 2, с. 65, 69].

Замещение атома галогена в бензилгалогенидах возможно при действии фактически любого нуклеофила. Наибольшее значение имеет превращение бензилхлорида (2) в бензиловый спирт (13), бензилцианид (14) и бензиламин (15).

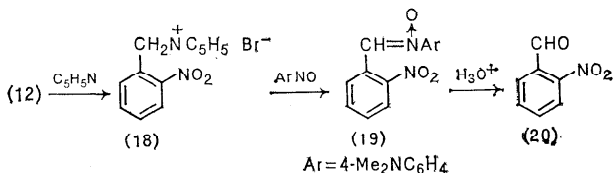


Гидролиз бензилхлорида (2) в бензиловый спирт (13) осуществляют в 5—10%-м водном растворе Na_2CO_3 при 90°C или под давлением при температуре до 135°C с выходом 70—80% [1, 1162]. Побочно образуется дибензиловый эфир $(\text{PhCH}_2)_2\text{O}$. Аналогично, из 1,4-бис(хлорметил)бензола (6) синтезируют 1,4-бис(гидроксиметил)бензол. Эти спирты используют в качестве пластификаторов, растворителей, в производствах душистых веществ. Этерификацией бензилхлоридом гидроксигрупп целлюлозы получают бензилцеллюлозу. Алкилирование бензилхлоридом в присутствии щелочи служит методом защиты гидроксильной функции в химии сахаров, нуклеозидов, глицеридов [623].

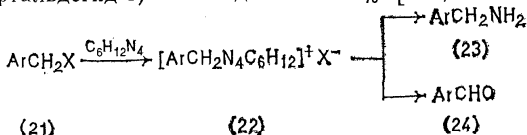
Бензилцианид (14) получают с высоким выходом реакцией бензилхлорида с NaCN в этанольном растворе или с водным раствором NaCN в присутствии катализатора межфазного переноса — триалкилбензиламмонийхлорида [414, с. 334]. Бензилцианид используют для синтеза фенилуксусной кислоты (16), применяемой для получения лекарственных веществ, а также оптических отбеливателей, душистых веществ, инсектицидов.

Реакция бензилхлорида (2) с аммиаком, как и реакции других алкилгалогенидов, приводит к смеси первичного, вторичного и третичного аминов. Для преимущественного образования бензиламина (15) необходим большой избыток аммиака (10—30 моль). При реакции в водной среде выход аминов снижается из-за гидролиза бензилхлорида в бензиловый спирт. Добавление неполярного растворителя, например бензола, увеличивает выход аминов до 80—85%. В водном изопропиловом спирте с 25—30-кратным избытком аммиака при 60 °С и давлении 0,4—0,6 МПа суммарный выход аминов составляет 90%, в том числе выход бензиламина 57% [1162].

Бензилированием бензилхлоридом (2) *N*-алкиланилинов получают продукты для синтеза красителей (см. разд. 18.2.1), взаимодействием с третичными аминами — четвертичные аммониевые соли (17), в частности хлорид бензилтриэтиламмония (ТЭБАХ), распространенный катализатор межфазного переноса. Перегруппировка солей триалкилбензиламмония под действием сильных оснований приводит к *орто*-алкилированию ароматического кольца (перегруппировка Соммле — Хаузера) (см. разд. 12.2.2). Производные *N*-бензилпиридиния, образующиеся при действии бензилгалогенидов на пиридин, могут служить для синтеза бензальдегидов. Так, *о*-нитробензальдегид (20) получают кипячением 1-бромметил-2-нитробензола (12) в пиридине, последующей конденсацией пиридиниевой соли (18) с 4-нитрозо-*N,N*-диметиланилином в этаноле в присутствии NaOH при 0,5 °С и расщеплением нитрона (19) водной H₂SO₄ при охлаждении [568, т. 5, с. 825].

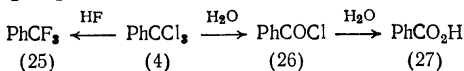


При взаимодействии арилметилгалогенидов (21) с гексаметилентетрамином образуются четвертичные соли (22), которые при гидролизе в кислой среде в зависимости от условий превращаются в арилметиламины (23) (реакция Делепина) или в ароматические альдегиды (24) (реакция Соммле). Например, кипячение 1-хлорметилнафталина в 50% й уксусной кислоте с гексаметилентетрамином и затем с HCl приводит к 1-формилнафталину (нафталальдегид-1) с выходом 75—82% [493, сб. 4, с. 346].

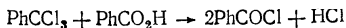


Дигалогенметиларены при гидролизе в щелочной или кислой среде превращаются непосредственно в альдегиды. Из бензилидендихлорида (3) при кипячении в водном растворе Na_2CO_3 образуется бензальдегид, из 1,2-бис(дибромметил)ксилола (10) при кипячении с оксалатом калия в 50%-м водном этаноле в течение 50 ч — фталевый альдегид с выходом 74—80% [493, сб. 6, с. 78].

Нуклеофильным замещением атома галогена в тригалогенметильных производных получают трифторметильные производные, карбоновые кислоты и их галогенангидриды. Обмен атомов хлора или брома на фтор в тригалогенметиларенах протекает при действии SbF_3 (реакция Свартса) или HF . Атомы брома замещаются легче, чем атомы хлора, электронодонорные заместители в ароматическом кольце облегчают, а электроноакцепторные — затрудняют замещение. Реакция катализируется галогенидами Sb^V . Бензотрихлорид (4) переходит в бензотрифторид (25) при кратковременном нагревании с SbF_3 при 130—140°C или при пропускании HF в бензотрихлорид при 0°C [424, с. 192]. В промышленности производят бензотрифторид, *n*-хлорбензотрифторид, 5-трифторметил-2-хлорпиридин из соответствующих трихлорметильных производных нагреванием с HF в никелевых автоклавах и используют их для получения гербицидов [199].

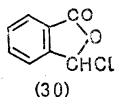
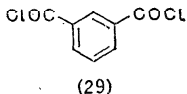
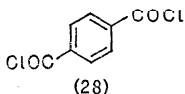


Гидролиз трихлорметильных производных в конечном счете приводит к карбоновым кислотам. Бензотрихлорид (4) превращается в бензойную кислоту (27) при нагревании с водой до 150°C и с водными кислотами или щелочами при менее высокой температуре. Однако перевод метиларенов в карбоновые кислоты хлорированием и гидролизом связан с большими расходами хлора и отходами HCl , поэтому он не может конкурировать с окислением метиларенов воздухом (см. разд. 21.1). Более рационален гидролиз трихлорметильных производных в хлорангидриды карбоновых кислот и, наконец, еще полнее используется хлор при образовании хлорангидридов в реакции трихлорметильных производных с карбоновыми кислотами, когда в виде HCl теряется только один из трех атомов хлора:



Оба варианта превращения трихлорметильных производных в хлорангидриды применяют в промышленности для производства бензоилхлорида (26) из бензотрихлорида (4), терефталонхлорида (28) из 1,4-бис(трихлорметил)бензола (6), изофталонхлорида (29) из 1,3-бис(трихлорметил)бензола (7). Бензонхлорид широко используют в качестве ацилирующего агента и для получения бензонилпероксида — инициатора радикальной

полимеризации стирола, винилхлорида и других мономеров. Из изофталойлхлорида поликонденсацией с *m*-фенилендиаминном получают высокопрочное термостойкое полиамидное волокно (номекс; фирма Du Pont, США; фенилон, СССР), из терефталойлхлорида и *p*-фенилендиамина — также высокопрочное волокно кевлар (Du Pont, США).



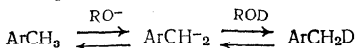
В производстве хлорангидридов периодическим способом гидролиз проводят, добавляя постепенно воду (2—2,06 моль) при 95—100°C к трихлорметильному производному, содержащему FeCl_3 (0,2%, катализатор), и повышая затем температуру до 120°C; полученный продукт подвергают вакуум-ректификации (выход 90—93%) [556]. Непрерывный процесс осуществляют при 105—108°C в вертикальном трубчатом реакторе, куда снизу вводят субстрат, содержащий катализатор, и водяной пар, а сверху отводят продукт, направляемый на вакуум-ректификацию и частично — для циркуляции в качестве растворителя [1162]. Получение хлорангидридов взаимодействием трихлорметильных производных с соответствующей карбоновой кислотой проводят при мольном соотношении 1:1 при 80—120°C также в присутствии FeCl_3 . В отсутствие катализатора в этих условиях реакция не идет. Гидролиз пентахлорпроизводного (8), являющегося конечным продуктом хлорирования *o*-ксилола (см. разд. 18.1.1), приводит к 3-хлорфталиду (30) с выходом 90—98% [1166].

18.1.3. Электрофильное замещение

Электрофильное замещение в алкильных группах алкилароматических соединений протекает путем отрыва протона основанием с образованием карбаниона, который атакуется электрофилом:



В тех случаях, когда медленной стадией является отрыв протона, скорость реакции не зависит от концентрации электрофила, реакция имеет первый порядок и наблюдается кинетический изотопный эффект. Мерой активности алкильных групп в этих случаях может служить кинетическая кислотность [26], характеризующая константой скорости основного дейтериеобмена ($\lg k$), который, в сущности, представляет собой простейшую реакцию электрофильного замещения:



Поскольку кинетическая и равновесная кислотности симбатны, представления о подвижности реакционной способности алкильных групп могут дать константы ионизации (pK_a). Для алкиларенов равновесная кислотность варьируется в широком диапазоне:

	pK_a^*		pK_a^*
PhCH_3	≈ 42	$4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{Me}$	20,4
Ph_2CH_2	32,3	$2\text{-MeC}_5\text{H}_4\text{N}$	≈ 27
PhCH_2SOMe	29,0	$2\text{-MeC}_5\text{H}_4\text{NO}$	22,3
$\text{PhCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$	23,6		
PhCH_2CN	22,2	$1,2\text{-Me}_2\text{C}_5\text{H}_3\text{N}^+\text{I}^-$	≈ 15

* В диметилсульфоксиде, см. [26, 1167].

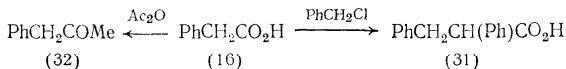
Широко изменяется и реакционная способность алкильных групп в реакциях электрофильного замещения.

В случаях сильных СН-кислот, когда кислотно-основное равновесие устанавливается быстро и образуются стабильные, но менее реакционноспособные карбанионы с сильно делокализованным зарядом, лимитирующей стадией может стать взаимодействие карбаниона с электрофилом. Тогда реакция имеет второй порядок и кинетический изотопный эффект отсутствует. Какая стадия оказывается лимитирующей, зависит также от пространственной доступности реакционного центра и силы электрофила.

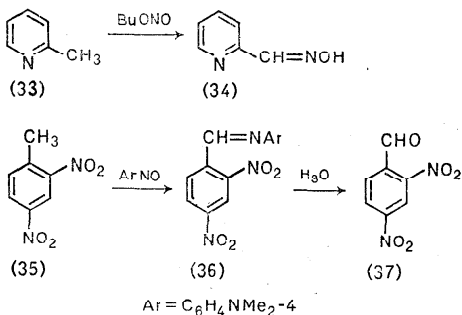
В принципе, карбанионы, генерируемые из алкилароматических соединений, способны вступать во все реакции электрофильного замещения, типичные для sp^3 -карбанионов [1168]. Реальная возможность в каждом конкретном случае определяется СН-кислотностью субстрата, нуклеофильностью карбаниона и электрофильностью реагента в данной среде, стericкими факторами. В алкильных группах алкиларенов протекают реакции алкилирования, арилирования, ацилирования, аминометилирования, нитрозирования, азосочетания, гидроксиалкилирования карбонильными соединениями, гидроксиаминирования нитрозосоединениями и т.д. Реакции гидроксиалкилирования и гидроксиаминирования сопровождаются дегидратацией с образованием двойной связи.

Примером алкилирования может служить С-бензилирование фенилуксусной кислоты (16) бензилхлоридом в жидком аммиаке в присутствии NaNH_2 с образованием 1,2-дифенилпропионовой кислоты (31) (выход 80—84%) [568, т. 5, с. 526], примером ацилирования — С-ацетилирование фенилуксусной кислоты (16) с одновременным декарбоксилированием при кипячении с уксусным ангидридом в пиридине или при пропускании паров фенилуксусной и уксусной кислот над ThO_2 при 430—450 °С с образованием бензилметилкетона (32) [549, т. 2, с. 161]. Аминометилирование 4-нитрофенилуксусных кислот дает основания Манниха с хорошими выходами [645]. Арили-

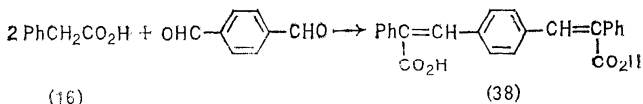
рование алкиларенов описано в разделе, посвященном нуклеофильному ароматическому алкилированию (см. разд. 12.2).



Нитрозирование в метильной группе *o*- и *p*-нитротолуолов, метилгетероциклов приводит к оксима алдегидов; например, обработка 2-метилпиридина (33) бутилнитритом в жидком аммиаке в присутствии NaNH₂ дает оксим (34) с выходом 75% [549, т. 2, с. 27]. При взаимодействии 2,4-динитротолуола (35) с 4-нитрозо-*N,N*-диметиланилином в кипящем этаноле образуется азометин (36), гидролиз которого нагреванием в водном растворе HCl дает 2,4-динитробензальдегид (37) (выход 24—32%) [493, сб. 2, с. 224]. 2,4,6-Тринитротолуол вступает по метильной группе в реакцию азосочетания с солью 4-нитробензол-диазония.

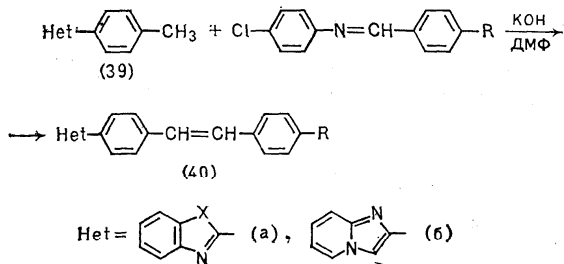


Реакцию алкиларенов с альдегидами используют для синтеза производных, являющихся оптическими отбеливателями и люминофорами. Реакцию обычно проводят в присутствии основания (пиперидин, триэтиламин) в спиртах или в уксусном ангидриде. Так, фенилуксусная кислота (16) при нагревании с терефталевым альдегидом в уксусном ангидриде в присутствии NEt₃ превращается в соединение (38), декарбоксилирование которого дает 1,4-дистирилбензол [763].



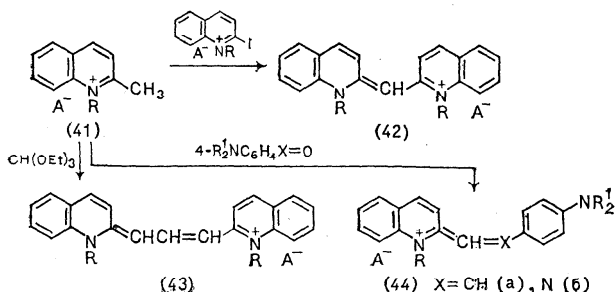
Реакции с электрофилами метилароматических производных с низкой СН-кислотностью протекают в среде с высокой

основностью, обычно в полярных апротонных растворителях, содержащих *трет*-BuOK или твердый KOH. Оказалось, что хорошие результаты достигаются, если вместо альдегида ArCHO вводить соответствующее основание Шиффа (анил), например ArCH=NPh , вследствие чего данный метод был назван «анил-синтезом» [1169]. Из-за высокой основности среды, обеспечивающей достаточную концентрацию реакционноспособного карбаниона, реакция быстро протекает в сравнительно мягких условиях, несмотря на то, что основание Шиффа более слабый электрофил, чем альдегид. Типичная процедура состоит в непродолжительном размешивании эквимольных количеств субстрата и азометина (основание Шиффа), приготовленного из соответствующего альдегида и *n*-хлоранилина, в диметилформамиде с порошком KOH при 20—30°C или нагревании в атмосфере азота. Этим методом с высокими выходами получены стирильные производные из толуола, других метилбензолов, метильных производных нафталина, бифенила, терфенилов, стильбена, толана, метилзамещенных и *n*-метилфенилзамещенных разнообразных гетероциклов; например, 4-гетерилстильбены (40) получены из 2-(4-метилфенил)замещенных бензазолов (39a) [1169] или имидазо[1,2-*a*]пиридинов (39б) [1170].

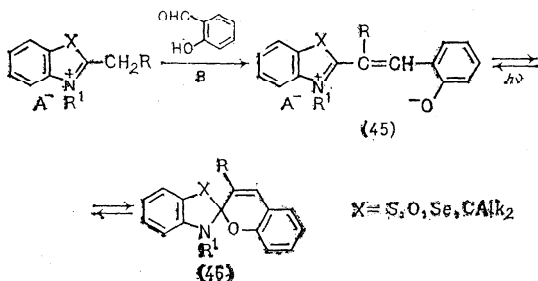


Реакции в метильной группе кватернизованных метилгетероциклов широко используют в синтезе полиметиновых красителей. Простейшими примерами служат синтез монометинцианина (42) взаимодействием иодида 2-метил-*N*-этилхинолиния (41) с солью 2-иод-*N*-этилхинолиния в этаноле в присутствии основания (KOH, NEt_3) и синтез триметинцианина (43) нагреванием иодида 2-метил-*N*-этилхинолиния (41) с этилформиатом в уксусном ангидриде. Соли 1-алкил-2-метилхинолиния (41) при взаимодействии в присутствии пиперидина с 4-диалкиламинобензальдегидами в кипящем уксусном ангидриде или с 4-нитрозо-*N,N*-диалкиланилинами в кипящем этаноле переходят в стирильные (44a) или азастирильные красители (44б) соответственно. Аналогично образуются соединения из более слож-

ных полициклических систем, содержащих фрагмент 2-метилхинолиния [1171].



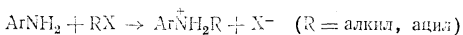
Если для проведения реакции такого типа использовать альдегид, содержащий в *орто*-положении гидроксильную группу, то первоначально образующийся интенсивно окрашенный мероцианин (45) обратимо циклизуется в бесцветное спиросоединение (46). Действие света приводит к раскрытию пиранового цикла с восстановлением окраски мероцианина (45). Фотохромные соединения этого типа применяют для оптической записи информации и в светофильтрах переменной плотности [1172].



18.2. Замещение в аминогруппах

Замещение атомов водорода в аминогруппах при действии алкилирующих и ацилирующих электрофильных реагентов занимает важное место среди практических методов синтеза производных ароматических аминов. По отношению к реагенту реакции представляют собой нуклеофильное замещение при тетраэдрическом (алкилирование) или тригональном (ацилирование) атоме углерода. Лимитирующей стадией является, как правило, связывание электрофильной частицы реагента с участием непо-

деленной пары электронов атома азота с образованием аммониевого иона:

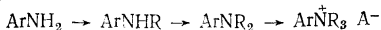


Нуклеофильность и основность, как правило, симбатны, то чем выше основность, тем легче амин вступает в реакцию электрофильного *N*-замещения. Основность ароматических аминов в растворах на 4—6 порядков ниже, чем основность алифатических аминов (pK_a в воде для NH_3 , MeNH_2 и PhNH_2 равны 9,25, 10,66 и 4,63 соответственно [200, с. 72]), поэтому реакции *N*-замещения ариламинов, не имея принципиальных отличий от реакций алкиламинов, протекают в растворах медленнее. До сих пор иногда объясняют меньшую основность анилина резонансной стабилизацией нейтральной молекулы вследствие взаимодействия неподеленной пары электронов атома азота с π -электронами ароматического кольца (см., например [4, т. 3, с. 191]); однако это неверно [226] (см. разд. 2.5). Измерения основности в газовой фазе показали, что в отсутствие сольватации анилин — более сильное основание, чем аммиак (основность 820,0 и 848,9 кДж/моль соответственно) [227]. В газовой фазе ион анилина PhNH_3^+ стабилизирован вследствие поляризуемости бензольного кольца, но при переходе к растворам энергия сольватации иона NH_4^+ оказывается настолько больше энергии сольватации иона PhNH_3^+ , что этот выигрыш перекрывает чисто электронное влияние. Эффекты, относящиеся к непротонированным молекулам, играют, по-видимому, меньшую роль. Таким образом, особенности реакций *N*-замещения ариламинов по сравнению с алкиламинами, как и особенности кислотно-основных равновесий, обусловлены преимущественно сольватационными взаимодействиями.

18.2.1. *N*-Алкилирование

Алкилирующими реагентами при *N*-алкилировании, как и при *C*-алкилировании ароматических соединений (см. разд. 6.1), служат спирты, алкены, алкилгалогениды, простые и сложные эфиры, эпоксиды, а также альдегиды и кетоны в присутствии восстановителя (восстановительное алкилирование).

Алкилирование ариламинов спиртами осуществляют в жидкой фазе нагреванием при $\approx 200^\circ\text{C}$ и давлении 3—5 МПа в присутствии каталитического количества кислоты (HCl , H_2SO_4 , H_3PO_4 , PCl_3 — активирующий реагент). Из первичного ариламина последовательно образуются вторичный и третичный амины и четвертичная аммониевая соль:

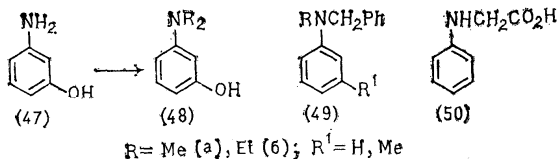


При $\text{R} = \text{Me}$, Et скорости отдельных стадий мало различаются и образуются смеси продуктов. После алкилирования четвертичные соли обычно переводят в третичные амины нагреванием реакционной массы со щелочью при 130—180°C. Моно-

и диалкилариламины с близкими температурами кипения разделяют высокоэффективной вакуум ректификацией. При метилировании избытком метанола устанавливающиеся равновесия сильно смещены в сторону *N,N*-диметиланилина, но при этилировании равновесная смесь содержит значительные количества *N*-этиланилина, например при 200°C и мольном соотношении анилин:этанол 1:3 — около 30%. Если применять менее 1 моль этанола, реакционная масса содержит только анилин и моноэтиланилин. Алкилирование анилина этанолом при соотношении 1:1,3 в присутствии PCl_3 (0,9%) непрерывным методом в каскаде из трех автоклавов при 7—10 МПа и температуре от 200°C в первой ступени до 280°C в третьей ступени приводит к смеси *N*-этиланилина, *N,N*-диэтиланилина и анилина (65:15:20) после разделения которой анилин и диэтиланилин возвращают в процесс [7]. При нагревании анилина с бутанолом при 280°C в присутствии PCl_3 образуется смесь *N*-бутиланилина, *N,N*-дибутиланилина и анилина (65:4:31) [391, т. 7, с. 572]. Аналогично алкилируют спиртами замещенные анилины, в частности *m*-толуидин, для получения *N*-этил- и *N,N*-диэтил-*m*-толуидинов.

Алкилирование первичных ариламинов в газовой фазе над катализатором на основе оксидов меди, хрома и других металлов дает возможность селективно получать вторичные алкилариламины. Так, пропусканием паров ариламина и соответствующего спирта над катализатором, содержащим CuO , Cr_2O_3 , TiO_2 и BaO , при 230—250°C получены *N*-метил-, *N*-этил- и *N*-бутиланилины, *N*-этил-*m*-толуидин с выходами 92—96% [1173]. С высоким выходом *N,N*-диметиланилин образуется при алкилировании анилина диметиловым эфиром (побочный продукт производства метанола) при 280°C над активированным Al_2O_3 [705].

Из эфиров неорганических кислот наиболее часто применяют диметилсульфат в щелочной среде, а также триалкилфосфиты $\text{P}(\text{OR})_3$, которые можно готовить непосредственно перед алкилированием взаимодействием PCl_3 со спиртом в присутствии алифатического амина. Так, при получении *N,N*-диметиламинофенола (48а) в метанол вносят PCl_3 и Bu_2NH при температуре ниже 5°C, затем добавляют *m*-аминофенол (47) и нагревают 10 ч при 190°C (выход 98%) [1174]



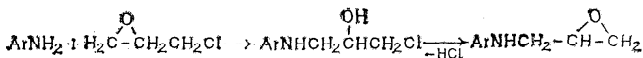
Алкилирование ариламинов алкилгалогенидами проводят в избытке амина или в присутствии основания для связывания

образующегося галогенводорода. при использовании низкокипящих алкилгалогенидов (MeCl , EtCl) — в автоклавах, при работе с более высококипящими реагентами (PhCH_2Cl) — при атмосферном давлении. Так, *N,N*-диэтиламинофенол (486) получают нагреванием *m*-аминофенола (47) с этилхлоридом (2,2—2,4 экв) и водным раствором NaOH , взятым в количестве, необходимом для нейтрализации HCl , в присутствии воды при 180°C под давлением в течение 6 ч с выходом 93% [1175]. Для синтеза *N*-бензиланилина нагревают анилин и бензилхлорид в молярном соотношении 2:1 при 140°C . В промышленности бензилируют *N*-метил- и *N*-этиланилины, *N*-этил-*m*-толуидин в присутствии Na_2CO_3 или $\text{Ca}(\text{OH})_2$, получая соответствующие *N*-бензилпроизводные (49а, б), используемые в синтезе красителей. Бензилированию удобно подвергать смеси *N*-этил- и *N,N*-диэтилариламинов, образующиеся при этилировании, так как *N*-бензил-*N*-этилариламин и *N,N*-диэтилариламин легче разделить, чем исходную смесь.

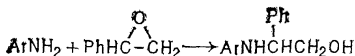
Взаимодействием анилина с хлоруксусной кислотой в водной щелочной среде получают *N*-фениламиноуксусную кислоту (глицин) (50), используемую для производства индиго. Чтобы избежать диалкилирования, добавляют соль железа (II) с целью осаждения соединения (50) в виде карбоксилата железа.

2-Гидроксиэтильную группу вводят с помощью 2-хлорэтанола (этиленхлоргидрин) или чаще оксирана (этиленоксид). Для синтеза монозамещенных реакцию с оксираном ведут в большом избытке амина при температуре ниже 100°C в присутствии воды. Для получения *N,N*-дизамещенных применяют небольшой избыток оксирана при $120\text{—}140^\circ\text{C}$ и 0,5—0,6 МПа [705]. Гидроксиэтилированию подвергают также вторичные амины — *N*-алкиланилины и *N*-алкилтолуидины; получаемые продукты используют в синтезе красителей [10].

При реакции с ариламинами 1-хлор-2,3-эпоксипропана (эпихлоргидрин) связывание с атомом азота происходит в результате раскрытия оксидного цикла, а под действием щелочи оксидное кольцо вновь образуется в результате дегидрохлорирования:



Взаимодействием 1-аминонафталина с эпоксиэтилбензолом (стиролоксид) в присутствии уксусной кислоты в ксилоле при 90°C в течение 8 ч синтезирован 1-(1-гидрокси-2-фенилэтиламино)нафталин с выходом 86% [1176]:



Из ненасыщенных соединений наибольшее значение в качестве алкилирующего агента имеет акрилонитрил. Используют

также акриловую и метакриловую кислоты или их эфиры, стирол, некоторые олефины. Реакция *N*-цианоэтилирования катализируется кислотами или солями металлов (Zn^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{+} и др.). Первая цианоэтильная группа вступает много легче, чем вторая, поэтому из первичных аминов *N*-монозамещенные могут быть получены с высоким выходом. Например, нагреванием анилина и акрилонитрила с уксусной кислотой в присутствии $CuCl$ и порошка меди при $70^\circ C$ [1177] или в присутствии ионообменной смолы при $120^\circ C$ и 0,2 МПа [1178] получен *N*-(2-цианоэтил)анилин с выходом 92—93%, взаимодействием первичных и вторичных ариламинов с акрилонитрилом в присутствии каталитического количества $FeCl_3$ при $100—115^\circ C$ — соответствующие *N*-моноцианоэтильные производные [1179]. При цианоэтилировании в более жестких условиях образуется смесь продуктов моно- и бисцианоэтилирования, которые разделяются при перегонке:

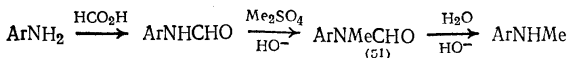


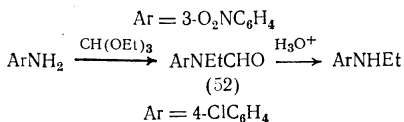
Алкилирование ариламинов стиролом, например алкилирование *o*-толуидина в *N*-(2-фенилэтил)-*o*-толуидин [1180], в полярном апротонном растворителе (гексаметилтриамидофосфат, диметилсульфоксид) при $65—105^\circ C$ при добавлении каталитического количества металлического натрия протекает, вероятно, с генерированием *N*-аниона:



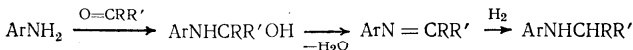
При нагревании анилина с этиленом под давлением в присутствии различных катализаторов образуются *N*-этил- и *N,N*-диэтиланилины [630].

Для превращения в моноалкильное производное без применения диалкильного ариламин ацилируют и затем *N*-ацилариламин алкилируют в щелочной среде в виде *N*-аниона с последующим гидролизом ацильной группы. Например, *m*-нитроанилин формилируют муравьиной кислотой при кипячении в течение 4 ч в толуоле, обрабатывают водным раствором $NaOH$ и метилируют диметилсульфатом в двухфазной системе в присутствии хлорида бензилтриэтиламмония при $25^\circ C$, после чего для гидролиза *N*-формильной группы соединение (51) нагревают 4 ч при $105^\circ C$, получая *N*-метил-3-формиланилин с выходом 98% (в отсутствие катализатора межфазного переноса выход 62%) [1181]. При действии этилортоформиата на ариламины сразу образуются *N*-формил-*N*-этилариламины. Нагревание *n*-хлоранилина с этилортоформиатом до $180^\circ C$ с отгонкой этанола дает *n*-хлор-*N*-этилформанилид (52) (выход 80—86%), а последующее кипячение в 10%-м водном растворе HCl — *n*-хлор-*N*-этиланилин (87—92%) [568, т. 4, с. 420].



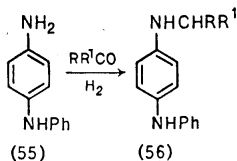
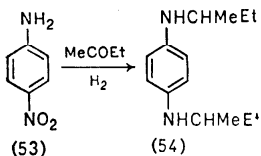


Ароматические амины реагируют с альдегидами и кетонами с образованием азометинов (оснований Шиффа) путем *N*-гидроксиалкилирования и последующей дегидратации. Восстановление двойной связи в азометинах приводит к вторичным *N*-алкилариламинам. Объединение взаимодействия с карбонильным соединением и восстановления двойной связи в одном процессе носит название восстановительного алкилирования:



Восстановление обычно проводят водородом на гетерогенном катализаторе. Иногда алкилирующим агентом служит не альдегид или кетон, а спирт, который дегидрируется на катализаторе в альдегид или кетон. При применении никеля Ренея и спирта нет необходимости в подводе водорода, так как восстановление протекает за счет водорода, образующегося при дегидрировании спирта и адсорбированного на никеле Ренея. Нередко в процесс вводят нитро- или нитрозосоединение, которое гидрируется в амин в условиях восстановительного алкилирования.

Наибольшее практическое значение реакция восстановительного алкилирования приобрела в связи с производством стабилизаторов полимерных материалов: *N,N*-диалкил-*n*-фенилендиаминов и *N*-алкил-*n*-аминодифениламинов [627]. Наиболее многотоннажными продуктами являются 1,4-ди(*втор*-бутиламино)-бензол (54), 4-изопропиламинодифениламин (56а) и 4-циклогексиламинодифениламин (56б).



Соединение (54) получают из *n*-нитроанилина (53) и метилэтилкетона непрерывным методом на стационарном катализаторе (Pt на Al_2O_3) в трубчатом реакторе при 160°C под давлением водорода 5 МПа с выходом, близким к количественному. В производстве 4-изопропиламинодифениламина (56а) восстановительное алкилирование осуществляют взаимодействием 4-

аминодифениламина (55) с ацетоном в присутствии медно-хромово-железного катализатора в автоклаве при 150°C и давлении водорода ≈ 5 МПа. Для получения 4-циклогексиламинодифениламина (566) 4-нитрозодифениламин гидрируют над гетерогенным катализатором в циклогексаноне или циклогексаноле или же алкилируют 4-аминодифениламин (55) нагреванием с циклогексанолом и никелем Ренея при 180°C с отгонкой образующейся воды [627].

18.2.2. *N*-Ацилирование

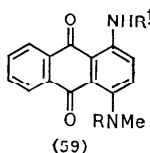
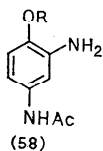
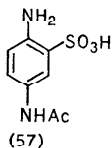
N-Ацилирование ароматических аминов используют как для временной защиты или модификации аминогруппы, так и для получения соединений с определенными практически важными свойствами. В первом случае чаще всего вводят ацетильную группу, реже формильную или арилсульфонильную группу, во втором — остатки самых разнообразных кислот. К защите аминогруппы прибегают в реакциях электрофильного ароматического замещения, окисления; модификация преследует цель придания временной растворимости в воде, повышенной NH -кислотности (см. разд. 18.2.1).

Для *N*-ацилирования служат те же ацилирующие реагенты, что и для *C*-ацилирования (см. разд. 6.4.1), но из-за большей нуклеофильности реакционного центра на атоме азота для *N*-ацилирования не требуется присутствия катализаторов типа Фриделя — Крафта. Вступление одной ацетильной группы с превращением амина в амид существенно снижает реакционную способность, вследствие чего образование *N,N*-диацильных производных как правило не конкурирует с *N*-моноацилированием. Гидролиз ацильных групп для снятия защиты возможен как в щелочной, так и в кислой среде. Щелочной гидролиз протекает тем легче, чем более сильной кислоте соответствует ацильная группа. Например, трифторацетильная группа (pK_a кислоты 0,23) гидролизруется быстрее, чем формильная (pK_a 3,75), а последняя быстрее, чем ацетильная (pK_a 4,76). Сульфонамидные производные ArNHSO_2R стойки к щелочному гидролизу, так как образуют стабильные *N*-анионы, но гидролизуются в кислой среде.

Ацетилирование и формилирование осуществляют, нагревая амин с кислотой при отгонке ее избытка вместе с водой и поднимая к концу процесса температуру до 150°C или выше. При ацилировании аминокислот или гидрохлоридов аминов для нейтрализации добавляют формиат или ацетат натрия. Ацетилирование ариламинов уксусным ангидридом возможно уже при комнатной температуре, например аминокислот (сульфаниловой и др.) в воде. Если формилирование нужно провести в мягких условиях, используют смешанный ангидрид муравьиной и уксусной кислот HCOOAc , который готовят, добавляя уксусный ангидрид к муравьиной кислоте в коли-

честве, достаточном для связывания содержащейся в ней воды и образования ангидрида. Формильный остаток в смешанном ангидриде значительно активнее ацетильного, вследствие чего при реакции с аминами образуются формильные производные. Низкоосновные амины ацетируют нагреванием с уксусным ангидридом в присутствии основания или каталитического количества сильной кислоты, или же нагреванием с ацетилхлоридом в присутствии основания. Аминогруппу переводят в группу $\text{NH}\text{SO}_2\text{R}$ реакцией ариламина с сульфонилхлоридом, а в группу $\text{NH}\text{SO}_3\text{H}$ — реакцией с пиридинсульфотриоксидом. В ряду антрахинона для временной защиты аминогрупп используют диметилформамидиниевые производные (см., например [1182]), получаемые действием реактива Вильсмайера $[\text{Me}_2\text{NCIICl}]^+\text{Cl}^-$ в инертном растворителе при 50°C [417].

Если аминогруппы в субстрате неравноценны, возможно избирательное ацилирование (и избирательный гидролиз). Так, при действии уксусного ангидрида на 2,5-диаминобензолсульфо-кислоту в водном растворе ацетируется только более основная аминогруппа в *мета*-положении к сульфогруппе с образованием 2-амино-5-ацетиламинобензолсульфо-кислоты (57) [7], при действии уксусного ангидрида (1 экв) на 4-алкокси-1,3-диаминобензолы (4-алкоксифенилендиамин-1,3) в метаноле в присутствии MgO при $0-5^\circ\text{C}$ ацетируется преимущественно аминогруппа в *пара*-положении к алкоксигруппе и с выходом 80—89% образуются 4-алкокси-3-амино-1-ацетиламинобензолы (58) [1183], используемые для синтеза азосоставляющих в производстве дисперсных красителей.



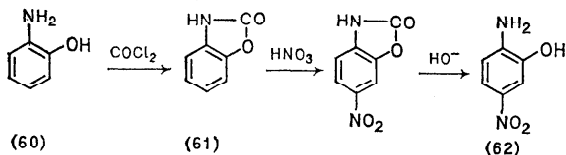
$\text{R}=\text{R}^1-\text{H}$ (a)
 $\text{R}=\text{H}, \text{R}^1=\text{Ac}$ (б)
 $\text{R}=\text{R}^1=\text{Ac}$ (в)
 $\text{R}=\text{Ac}, \text{R}^1=\text{H}$ (г)

$\text{R}=\text{Me}, \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$

1-Амино-4-метиламиноантрахинон (59а) ацетируется уксусным ангидридом в отсутствие кислоты исключительно по первичной аминогруппе, образуя амид (59б), так как ацилирование метиламиногруппы менее выгодно из-за необходимости разрыва внутримолекулярной водородной связи. В присутствии H_2SO_4 образуется *N,N*-диацетильное производное (59в), которое в этанольном растворе NaOH при 20°C гидролизует в изомерный 1-амино-4-ацетилметиламиноантрахинон (59г), что обусловлено, по-видимому, пространственными препятствиями гидролизу *N*-метилированной ацетиламиногруппы [1184].

N-Ацилирование с одновременной циклизацией используют для защиты как amino-, так и гидроксигруппы в *о*-аминофенолах. Так, при действии фосгена на *о*-аминофенол (60) об-

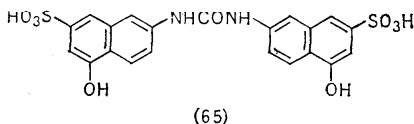
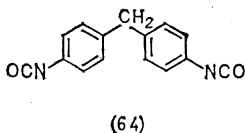
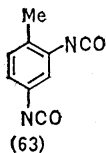
разуется 2-бензоксазолон (61), нитрование которого и последующий щелочной гидролиз приводят к 2-амино-5-нитрофенолу (62) [7].



При ацилировании ариламинов с целью придания конечным продуктам нужных свойств используют все виды ацилирующих агентов. Большое значение имеет ацилирование фосгеном в производстве диизоцианатов для полиуретанов и в синтезе красителей. Первичный ариламин при действии фосгена в инертном растворителе, например *o*-дихлорбензоле, при 0—5°C переходит в *N*-арилкарбамоилхлорид, который при нагревании до 150—170°C дегидрохлорируется в арилизоцианат:



Наиболее многотоннажные продукты — (4-метилфенилен-1,3)диизоцианат (63), получаемый из 2,4-диаминотолуола, и 4,4'-метиленди(фенилизоцианат) (64) из 4,4'-диаминодифенилметана. При ацилировании этими мономерами двухатомных спиртов образуются полиуретаны, выпуск которых в мире достигает нескольких миллионов тонн в год [1].



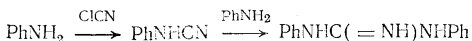
Ацилирование ариламинов арилкарбамоилхлоридом или арилизоцианатом приводит к несимметричным производным мочевины:



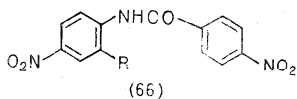
Симметричные производные мочевины образуются непосредственно при реакции 2 моль ариламина с 1 моль фосгена. Пропусканием фосгена в водный щелочной раствор 7-амино-4-гид-

роксинафталин-2-сульфоокислоты (И-кислота) получают в промышленности так называемую алуую кислоту (65), используемую как азосоставляющая для синтеза водорастворимых бисазокрасителей. Аналогично, реакцией с фосгеном получают бисазокрасители из моноазосоединений, содержащих первичную аминогруппу.

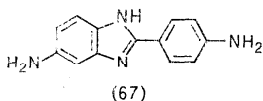
Взаимодействие анилина с хлорцианом один из способов получения дифенилгуанидина — ускорителя вулканизации каучука:



Из хлорангидридов ароматических карбоновых кислот широкое применение для ацилирования ариламинов находят бензоилхлорид и *n*-нитробензоилхлорид. *N*-Ароилирование аминокислот и аминокислотсульфоокислот ведут в водных растворах в присутствии нейтрализующих агентов при постепенном добавлении ароилхлорида. Этим путем получают ценные азокомпоненты для красителей, в частности *N*-бензоил- и *N*-(*n*-нитробензоил)-И-кислоту. В случае нерастворимых в воде аминов реакцию ведут при нагревании в органических растворителях — хлорбензоле, *o*-дихлорбензоле, нитробензоле; образующийся HCl не связывается с амином, а выделяется из реакционной массы. Так, взаимодействием *n*-нитроанилина с *n*-нитробензоилхлоридом получают 4,4'-динитробензанилид (66а), восстановление которого дает 4,4'-диаминобензанилид, используемый в качестве диазосоставляющей для бисазокрасителей; взаимодействием 2,4-динитроанилина с *n*-нитробензоилхлоридом в присутствии каталитических количеств FeCl₃ получают 2,4,4'-тринитробензанилид (66б), восстановление и последующая циклизация которого приводят к 5-амино-2-(4-аминофенил)бензимидазолу (67), применяемому в качестве мономера для сверхпрочных волокон.

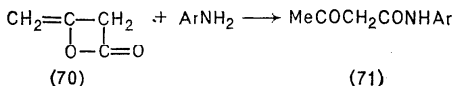
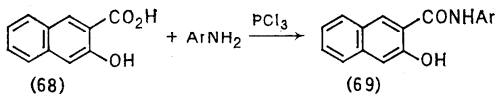


R = H (а), NO₂ (б)



Важное промышленное значение имеют ариламиды 3-гидрокси-нафтойной-2 и ацетоуксусной кислот, применяемые как азосоставляющие для ценных азопигментов и при крашении с азосочетанием на тканях (холодное крашение). Ариламиды (69) получают нагреванием эквимольных количеств кислоты (68) и ариламина в органическом растворителе (толуол, хлорбензол), содержащем PCl₃ (0,4—0,5 экв) [391, т. 7, с. 572]. После окончания выделения HCl реакционную массу нейтрализуют и растворитель отгоняют. Ацетоацетамиды (71) получают ацилированием ариламинов дикетеном (70) при низкой темпе-

ратуре в воде или в органическом растворителе (бензол, ацетон). Арилами́ды бензоил- и *n*-нитробензоилуксусных кислот синтезируют нагреванием эфира соответствующей оксокислоты с ариламином в хлорбензоле или ксилоле с отгонкой отщепляющегося спирта.

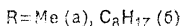
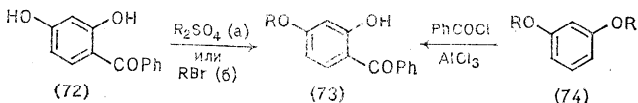


18.3. Замещение в гидрокси- и меркаптогруппах

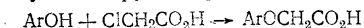
Фенолы и тиофенолы — более сильные кислоты, чем спирты и тиоспирты соответственно, как в газовой фазе, так и в растворах вследствие стабилизации аниона в результате участия ароматического кольца в делокализации отрицательного заряда. В неионизированной форме фенолы и тиофенолы обладают меньшей нуклеофильностью, чем ариламины, но сопряженные оксид- и особенно тиолят-анионы значительно более нуклеофильны. Поэтому реакции фенолов и тиофенолов с электрофильными алкилирующими и ацилирующими реагентами обычно проводят в щелочной среде в условиях депротонирования субстрата. Для алкилирования используют алкилсульфаты, алкилсульфонаты, алкилгалогениды, эпоксиды, для ацетилирования — хлорангидриды и ангидриды кислот.

Алкилирование гидроксигруппы является одной из стадий в производстве 4-алкокси-2-гидроксibenзофенонов (73) — стабилизаторов для полимерных материалов [627]. 2,4-Дигидроксibenзофенон (72), получаемый бензоилированием резорцина (см. разд. 6.4.2), обрабатывают диметилсульфатом (1 экв) и водным раствором NaOH в изопропиловом спирте при 35—40°C или октилбромидом и NaOH в водной эмульсии при 105—120°C, превращая в 2-гидрокси-4-метокси- (73а) или 2-гидрокси-4-октилоксибензофенон (73б) соответственно. Другой путь к 2-гидрокси-4-метоксибензофенону (73а) заключается в *O,O'*-диалкилировании резорцина диметилсульфатом в растворе NaOH и бензоилировании полученного 1,3-диметоксибензола (74; R=Me) бензоилхлоридом в присутствии катализатора Фриделя — Крафта с одновременным расщеплением *o*-метоксигруппы. Селективность алкилирования 2,4-дигидроксibenзофенона и дезалкилирования 2,4-диалкоксибензофенона обусловлена наличием внутримолекулярной водородной связи между *o*-гидроксильной и карбонильной группами. Аналогичный эффект наблюдается в ряду антрахинона, где α -гидроксигруппа алкилируется труднее,

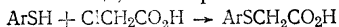
а α -алкоксигруппа расщепляется легче, чем соответствующие группы в β -положении, как, например, в случае 1,2-дигидроксиантрахинона и его эфиров [417].



O-Алкилированием 2,4-дихлорфенола хлоруксусной кислотой в водном растворе NaOH производят важный гербицид — 2,4-дихлорфеноксиксусную кислоту (2,4-Д). Аналогично, из замещенных фенолов получают другие арилоксиксусные кислоты [11]:

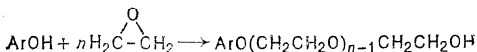


S-Алкилирование тиофенолов хлоруксусной кислотой в водно-щелочной среде имеет промышленное значение для получения арилтиоуксусных кислот, которые используют в синтезе тиоиндигоидных красителей [10]. Вследствие высокой нуклеофильности тиолятного центра аминогруппа, если она присутствует в бензольном кольце, не затрагивается.



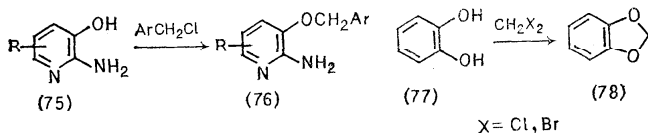
(Ar = 2-карбоксифенил, 2-амино-5-хлорфенил, нафтил-2 и др.)

При действии на *n*-алкилфенолы избытка оксирана в присутствии небольшого количества ($\approx 0,3\%$) NaOH или MeONa при 150—250°C получают продукты полиоксиэтилирования, которые являются ценными неионогенными поверхностно-активными веществами (ОП-7, ОП-10 и т. д.; цифры означают число β -оксиэтильных звеньев) [1186]:

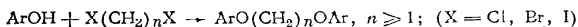


При O-алкилировании фенолов очень эффективен межфазный катализ. Феноксид-анионы из-за делокализации заряда являются амбидентными нуклеофилами, причем соотношение продуктов O- и S-алкилирования зависит от степени сольватации и ассоциации ионных пар (см. разд. 2.5). Чем менее экранирован сольватацией оксидный атом кислорода и чем меньше ассоциирован он с противоионом, тем легче протекает O-замещение. Межфазный катализ, обеспечивающий образование сольватно-разделенных ионных пар, способствует O-алкилированию. При действии бензилбромида в системе дихлорметан — водный раствор NaOH в присутствии бромида тетрабутиламмония при 27°C феноксид- и 2-нафтоксид-анионы алкилируются по атому кислорода на 100 и 95% соответственно, тогда как в гомогенном водном растворе NaOH без катализатора алкилирование идет по атому углерода на 40 и 90% соответственно [1187]. При метилировании диметилсульфатом при 20°C в условиях межфаз-

ного катализа даже 2,4,6-три-*трет*-бутилфенол переходит в *O*-метилловый эфир с выходом 93%, несмотря на стерические препятствия, тогда как в отсутствие катализатора реакция не идет [248]. Алкилирование аминифенолов в условиях межфазного катализа приводит исключительно к *O*-алкильным производным [250]. 2-Амино-3-гидрокси-пиридины (75) при действии бензилхлорида в смеси CH_2Cl_2 — водный раствор NaOH в присутствии хлорида триалкилметиламмония (25°C , 16 ч) переходят в *O*-бензиловые эфиры (76) с выходом 72—86% [1188]. Введение четвертичной аммониевой соли (межфазный катализ) при *O*-метилировании дигидроксивиолантрона метилбензолсульфонатом в системе органический растворитель — твердый K_2CO_3 для получения кубового красителя позволяет снизить температуру с 215°C (кипящий трихлорбензол) до 80°C (бензол) [1189].



При действии на фенолы дигалогеналканов, в том числе дибром- и дихлорметанов, замещаются оба атома галогена [248]:



В случае *орто*-дигидроксисоединений при реакции с дихлорметаном или дибромметаном образуются 1,3-диоксолы, например, из пирокатехина (77) при нагревании с CH_2Cl_2 и твердым NaOH в диметилсульфоксиде или с CH_2Br_2 и водным NaOH в присутствии хлорида триалкилметиламмония — бензо-1,3-диоксол (78) с хорошим выходом [1190].

Алкилирование фенолов и тиофенолов, а также превращение *о*-дигидроксиаренов в 1,3-диоксолы применяют для временной защиты гидрокси- и меркаптогрупп [623]. Для снятия защиты эфиры расщепляют действием кислот, щелочей, тригалогенидов бора, сульфиды — действием щелочей или восстановителей.

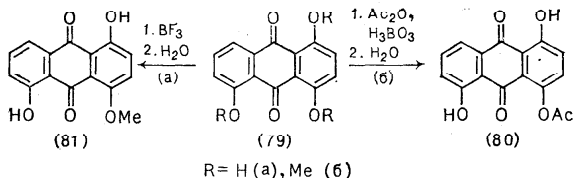
O-Ацилирование фенолов чаще всего проводят добавлением хлорангидрида или ангидрида кислоты в водно-щелочной раствор фенола без нагревания (ацилирование по Шоттену — Бауману):



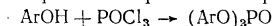
При ацилировании в пиридине ацилирующим агентом является промежуточно образующаяся соль *N*-ацилпиридиния. Аминофенолы ацилируются сначала по аминогруппе, но в щелочной среде, когда гидроксигруппа ионизирована, прежде происходит *O*-ацилирование. Так, при действии бензолсульфонилхлорида на 4-амино-5-гидрокси-нафталин-2,7-дисульфокислоту (Аш-кислота)

в водном щелочном растворе получают *O*-бензолсульфонильное производное, используемое как diaзосоставляющая при синтезе красителей.

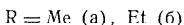
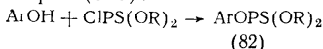
Обратную реакцию гидролиза сложных эфиров осуществляют нагреванием в щелочном растворе. При неравноценности гидроксигрупп в молекуле ацилирование и деацилирование удастся провести селективно. Для защиты гидроксигрупп и для избирательного расщепления алкоксигрупп в *орто*- и *пери*-положениях к карбонильной группе используют образование хелатных борных комплексов. Так, обработка 1,4,5-тригидроксиантрахинона (79а) уксусным ангидридом и H_3BO_3 в присутствии H_2SO_4 при 10—15°C и последующий гидролиз борного эфира водой приводит к 4-ацетокси-1,5-дигидроксиантрахинону (80) [1191], кипячение 1,4,5-триметоксиантрахинона (79б) с эфиром BF_3 в толуоле и последующий гидролиз водой — к 1,5-дигидрокси-4-метоксиантрахинону (81), а кипячение в бензоле и последующий гидролиз — к 4-гидрокси-1,5-диметоксиантрахинону [1192], что находит применение в синтезе антрациклинов [1193].



Из эфиров фенолов с неорганическими кислотами техническое значение имеют эфиры фосфорной, угольной и серной кислот. Триарилфосфаты синтезируют нагреванием фенолов с $POCl_3$ в присутствии $ZnCl_2$ и $CaCl_2$, сопровождающемся выделением HCl . Этим путем в крупном масштабе производят трикрезилфосфат — пластификатор полимерных материалов [1186]:



Ацилированием фенолов диалкилхлортиофосфатами в присутствии щелочей получают большую группу инсектицидов. Так, реакцией *n*-нитрофенола с диметил- и диэтилхлортиофосфатами в водной щелочной среде или в органическом растворителе, например в ацетоне в присутствии K_2CO_3 , получают препараты метафос (82а) и тиофос (82б):



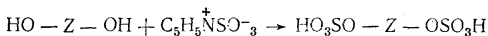
При взаимодействии фенолов с фосгеном в присутствии акцепторов HCl в зависимости от условий образуются арилхлоркарбонаты и диарилкарбонаты:



Арилхлоркарбонаты и *N*-алкилкарбамоилхлориды могут служить ацилирующими агентами при синтезе из фенолов ариловых эфиров *N*-алкилкарбаминовых кислот, также являющихся инсектицидами [11]:



Арилсульфаты, которые получают из дигидроксисоединений, образующихся при восстановлении кубовых красителей, применяют для печати по тканям (кубозоли, индигозоли) [10]. Этерификацию проводят пиридинсульфотриоксидом, обрабатывая краситель восстановителем и хлорсульфоновой кислотой в пиридине:



После нанесения на ткань эфиры гидролизуют в кислой среде в присутствии окислителя, в результате чего на ткани закрепляется нерастворимый кубовый краситель.

ГЛАВА 19

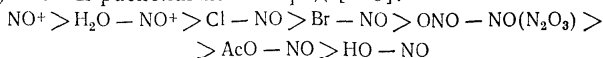
ДИАЗОТИРОВАНИЕ И СВОЙСТВА ДИАЗОСОЕДИНЕНИЙ

Особое место среди реакций *N*-ацилирования занимает *N*-нитрозирование первичных ароматических аминов, поскольку *N*-нитрозамины в кислой среде переходят в катионы диазония. Вследствие высокой и разнообразной реакционной способности соли арендиазония находят чрезвычайно широкое применение в органическом синтезе, а реакция диазотирования как основной путь их получения имеет очень большое значение.

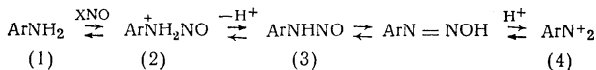
19.1. Реагенты, механизм и условия диазотирования

19.1.1. Реагенты и особенности механизма

Диазотирование как реакция *N*-нитрозирования протекает под действием тех же реагентов, что и реакция *C*-нитрозирования (см. разд. 3.2.1). Диазотирование проводят при действии нитрита натрия в присутствии кислот, солей нитрозония в концентрированных сильных кислотах, алкилнитритов в органических растворителях [827, 1194]. Атакующими частицами служат катион нитрозония NO^+ , катион нитрозацидия H_2ONO^+ , представляющий собой гидратированный ион нитрозония [429], или нейтральная молекула общей формулы $\text{X}-\text{NO}$, где X — нуклеофугная группа. По активности эти диазотирующие (нитрозирующие) агенты располагаются в ряд [446]:

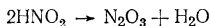


Электрофильная атака нитрозирующего агента по атому азота ариламина (1) приводит к *N*-нитрозаммониевому иону (2), который депротонируется в *N*-нитрозамин (3), быстро превращающийся в диазониевый катион (4) [72]. Все стадии этой цепи превращений в общем случае обратимы:



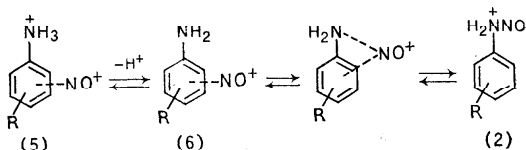
Определения профиля скорости реакции — изменения константы скорости с увеличением кислотности среды — выявили три основных интервала, различия в кинетике между которыми интерпретированы как изменения механизма в рамках указанной схемы [1195].

В слабокислых водных растворах ($\text{pH} > 1$) реакция замедляется вследствие уменьшения концентрации непротонированного амина, подвергающегося атаке нитрозирующего агента, в качестве которого выступает N_2O_3 . Об этом свидетельствует второй порядок реакции по азотистой кислоте, обусловленный образованием N_2O_3 на лимитирующей стадии:



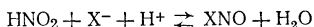
В более кислых растворах профиль скорости реакции проходит через минимум и далее скорость с увеличением кислотности (до $H_0 \approx -3$) возрастает пропорционально концентрации азотистой кислоты и амина. Определяющей стадией здесь является образование нитрозаммониевого катиона (2), а нитрозирующим агентом, по-видимому, служит катион нитрозацидия.

При переходе к сильнокислым средам профиль скорости реакции проходит через максимум и затем скорость с увеличением кислотности быстро снижается. Нитрозаммониевый катион (2) быстро образуется при атаке катионом нитрозония протонированной молекулы амина. На лимитирующей стадии происходит отрыв протона от катиона (2) слабым основанием, присутствующим в среде. Полагают, что атака направляется по π -системе ариламмониевого иона с последующей синхронной перегруппировкой двухзарядного π -комплекса (5) в нитрозаммониевый ион (2) с одновременным депротонированием [1195] или, что вероятнее, сначала депротонированием двухзарядного π -комплекса (5), а затем миграцией группы NO^+ от π -системы к атому аминогруппы в π -комплексе (6) [1196]:



Подтверждением того, что на определяющей стадии в сильнокислой среде происходит перенос протона, служит большой изотопный эффект при диазотировании анилина в $D_2SO_4-D_2O$ ($k_H/k_D=10$). Гетероароматические амины вступают в реакцию в форме, протонированной по гетероциклическому атому азота, а не по аминогруппе. При диазотировании 2-аминотиазола в серной кислоте изотопный эффект меньше ($k_H/k_D=5.8$), чем для анилина; диазотирование не доходит до конца из-за установления равновесия между солью диазония и исходным 2-аминотиазолом (равновесная концентрация соли диазония $89 \pm 3\%$ в 70%-й H_2SO_4 при начальной концентрации амина 0,1 М) [1197].

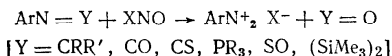
В присутствии нуклеофильного аниона X^- образуется нитрозирующий агент XNO , эффективность которого зависит не только от его электрофильности, но и от константы равновесия в растворе:



Большее ускоряющее действие аниона Bg^- по сравнению с Cl^- обусловлено большей константой равновесия образования нитрозилбромиды (в 50 раз) [428]. С увеличением кислотности скорость реакции повышается, так как равновесие сдвигается в сторону нитрозирующего агента.

При диазотировании в органических растворителях характер лимитирующей стадии зависит от условий и среды. Сами алкилнитриты в спиртах — слабые нитрозирующие (диазотирующие) реагенты [1198]. В присутствии HCl или HBr нитрозирующей частицей является нитрозилгалогенид. При диазотировании анилина пропилнитритом и HCl в пропаноле лимитирующей стадией является образование нитрозаммониевого катиона (2) [1198], при диазотировании метилнитритом и HCl в метаноле — депротонирование нитроаммониевого иона, при диазотировании в ацетонитриле или этилацетате действием N_2O_4 — генерирование катиона нитрозония [388].

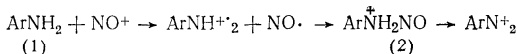
В реакцию с диазотирующими реагентами для получения солей арендиазония можно вводить *N*-производные ароматических аминов: азометины, изоцианаты, изотиоцианаты, фосфазены, *N*-сульфиниламины, *N*-триметилсилиламины [1199]:



Например, взаимодействием *N,N*-бис(триметилсилил)анилина с $NOCl$ или $NO^+ BF_4^-$ в CH_2Cl_2 при комнатной температуре синтезированы соответствующие соли бензолдиазония с выходом 96—98%.

С позиций концепции о роли одноэлектронного переноса в реакциях электрофильного замещения (см. разд. 2.6.1) высказаны соображения о вероятности образования *N*-нитрозаммониевых катионов (2) путем одноэлектронного окисления арил-

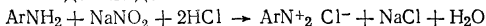
аминa (1) в катион-радикал с последующей рекомбинацией катион-радикала с молекулой оксида азота:



Показано, что перхлораты катион-радикалов 4-диалкиламино-анилинов, синтезированные независимо, способны при действии избытка NO в органических растворителях переходить в соответствующие соли диазония [1200].

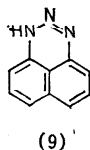
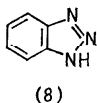
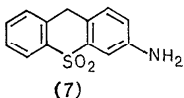
19.1.2. Условия диазотирования

В препаративных целях реакцию диазотирования чаще всего проводят, постепенно приливая раствор нитрита натрия к раствору или суспензии ариламина в водной хлороводородной кислоте при охлаждении до 0—10°C:



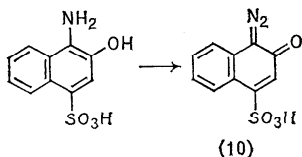
Для интенсификации диазотирования в непрерывных и пульсационных технологических процессах температуру повышают до 25—35°C, что позволяет при оптимизации режима завершить диазотирование за 5—10 мин [451]. Если амин не растворяется в реакционной среде, целесообразно его предварительное измельчение.

При диазотировании аминосульфокислоты ее щелочной раствор, содержащий NaNO₂, медленно приливают к раствору минеральной кислоты при охлаждении. Наличие избытка азотистой кислоты при диазотировании контролируют редоксометрически или с помощью химического индикатора [иодокрахмальная бумага, аминосульфон (7)]. По завершении диазотирования небольшой избыток азотистой кислоты разрушают добавлением сульфаминовой кислоты или мочевины. Минеральную кислоту берут в количестве, превышающем теоретическое, так чтобы к концу реакции устанавливалось значение pH 0,5—1,5. При недостаточной кислотности протекают побочные реакции азосочетания между солью диазония и непрореагировавшим амином с образованием диазоамино- и аминозосоединений. В случае образования высокоактивной соли диазония (например, соли *o*- или *p*-нитробензолдиазония) или высокой активности исходного амина как азосоставляющей (1- и 2-аминонафталины, *m*-фенилендиамин) особенно необходимы постоянный избыток HNO₂ и постоянная повышенная кислотность. В этих случаях рекомендуется быстро приливать весь раствор NaNO₂, а при диазотировании *m*-фенилендиамина раствор его гидрохлорида приливать к раствору NaNO₂ и HCl.



Диазотирование *орто*- и *пери*-диаминов приводит к внутри-молекулярному *N*-азосочетанию с превращением *о*-фенилендиамин в бензотриазол (8), а 1,8-диаминонафталина — в перимидин (9). Бисдiazосоединение из *о*-фенилендиамин удаётся получить добавлением раствора диамина в уксусной кислоте к раствору гидросульфата нитрозония [1201].

Легко окисляющиеся *о*- и *п*-аминофенолы диазотируют не в протонных минеральных кислотах, а в присутствии солей Cu, Zn, Fe [7]. Например, сульфокислоту (10) получают с выходом 94—95%, внося суспензию 4-амино-3-гидрокси-нафталин-1-сульфокислоты в раствор NaNO_2 , содержащий CuSO_4 (0,1 экв) [413, с. 423].

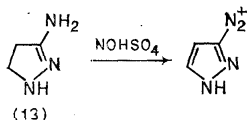
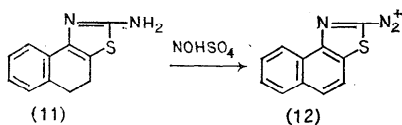


Слабоосновные ароматические и гетероциклические амины диазотируют в концентрированной серной кислоте, в смеси серной и уксусной, серной и фосфорной кислот [452, 1201]. В этих условиях получают соли диазония из *о*- и *п*-нитроанилинов, содержащих в молекуле другие электроноакцепторные заместители, из аминокантрахинонов, а также из гетероциклических аминов, широко используемых в качестве *дiazосоставляющих* [448] и синтонов [1202, 1203].

Обычно раствор амина в серной, уксусной или фосфорной кислоте приливают к раствору гидросульфата нитрозония в серной кислоте, а если из-за большой вязкости раствора амина это затруднительно, добавляют уксусную или фосфорную кислоту к раствору амина и гидросульфата нитрозония в серной кислоте. Диазотирование в смеси серной и уксусной кислот позволяет получать соли диазония с хорошими выходами в тех случаях, когда эти соли разлагаются в серной кислоте. Так, при диазотировании 2,4-динитро-6-хлор-, 4-нитро-2,6-дихлор- и 4-нитро-6-хлор-2-цианоанилинов в серной кислоте действием HNO_3SO_4 при 25°C с последующим азосочетанием выходы азосоединений составляют 87—98%, тогда как в случае 4-нитро-2-цианоанилина — всего 50% [1204], однако в смеси серной и уксусной кислот выходы и в последнем случае равны 90—92% [1205]. В смеси серной и фосфорной кислот диазотирование протекает гораздо быстрее, чем в серной кислоте или ее смеси с уксусной. В смеси с фосфорной кислотой возможно диазотирование при низких температурах, чему в смесях с уксусной кислотой препятствует сравнительно высокая температура замерзания. Предложено диазотирование в полифосфорной кисло-

те, в которую вносят NaNO_2 , нагревают до образования соли нитрозония, а затем добавляют слабоосновный амин и диазотируют при $40\text{--}70^\circ\text{C}$ [1206]. Известно диазотирование в концентрированной азотной кислоте, не получившее, однако, практического использования.

Гидросульфат нитрозония может выступать в качестве дегидрирующего агента [743], поэтому в некоторых случаях возможно совмещение стадий дегидроароматизации и диазотирования. Так, 2-амино-4,5-дигидронафто[1,2-d]тиазол (11), получаемый из тетралона и тиомочевины, при действии NOHSO_4 (2,2 моль) в концентрированной H_2SO_4 при 0°C переходит в соль нафтотиазолдiazония (12) с выходом около 80% [743], 3-амино-2-пиразолин (13) при обработке NOHSO_4 в смеси H_2SO_4 и H_3PO_4 при $40\text{--}50^\circ\text{C}$ — в соль пиразолдiazония с выходом 75% [1207].

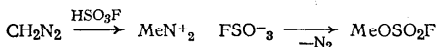


Диазотирование ариламинов в органических растворителях проводят обычно алкилнитритами в присутствии минеральной кислоты. В частности, данный метод применяют для получения солей diaзония в кристаллическом виде, осаждая их после диазотирования добавлением неполярного растворителя, например после диазотирования в этаноле или диоксане добавлением диэтилового эфира [446]. При диазотировании ариламинов *трет*-бутилнитритом в CH_2Cl_2 в присутствии эфирата BF_3 получают после фильтрования и промывки пентаном сухие тетрафторбораты diaзония с выходом 93—100% [910]. Раствор соли diaзония, приготовленный диазотированием анилина или его производного нитритом натрия в гликоле в присутствии H_2SO_4 при 30°C , используют для азосочетания [1208], раствор приготовленный диазотированием в системе полиэтиленгликоль — CH_2Cl_2 в присутствии HCl , — для реакции Зандмейера [905]. Разработан метод диазотирования и азосочетания в одну технологическую стадию для получения азопигментов при действии алкилнитрита в среде неполярных апротонных растворителей (трихлорэтан, ксилол, хлорбензол и т. п.) в присутствии кар-

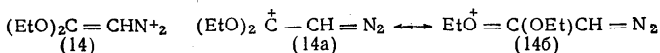
боновой кислоты с $pK_a < 3$ [1194, 1209]. Так, в суспензию в кислоте 3-амино 4 хлорбензойной и 3-гидроксинафтойной-2 кислот добавляют трихлоруксусную кислоту (0,15 экв) и затем изопентилнитрит при 45°C , получая после отгонки части растворителя азосоединение с выходом 95% [1210].

19.2. Строение и стабильность катионов диазония

К реакции диазотирования способны как ароматические, так и неароматические первичные амины, однако неароматические соли диазония, как правило, нестабильны. Катионы алкандиазония после образования быстро элиминируют молекулу азота с генерированием карбокатиона [1211]. Зафиксировать алифатические катионы диазония удастся физическими методами в специальных условиях [1212], например, фторсульфат метандиазония — методом ЯМР в растворе диазония в системе $\text{HSO}_3\text{F} - \text{SO}_2\text{ClF}$ при -120°C [1213]. С повышением температуры до -80°C количественно выделяется азот и образуется метилфторсульфонат:

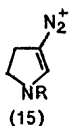


В кристаллическом состоянии выделены некоторые соли алкандиазония, стабилизированные электронодонорными заместителями в β -положении и противоионом (SbCl_6^-) [1214]. Они термически более устойчивы, но очень чувствительны к следам воды и других нуклеофилов, которые атакуют β -атом углерода. Гексахлорантимоанат 2,2-диэтоксипентандиазония (14) легко обменивает этоксигруппу при действии нуклеофилов, но не вступает в реакцию азосочетания. Реакционная способность и данные динамического ЯМР, свидетельствующие о низком порядке связи атомов $\text{C}_\alpha - \text{C}_\beta$, указывают, что строение катиона соответствует не диазониевой структуре (14), а резонансным карбониевой (14а) и оксониевой (14б) структурам [1215].

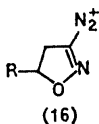


Единственным пока примером неароматических солей диазония, сравнимых по стабильности и свойствам с ароматическими, являются соли циклических катионов азометиндиазония — соли 2-пиразолиндиазония-3 (15) [1216] и его аналогов (16), (17) [1217]. Эти соединения образуются при диазотировании соответствующих аминов нитритом натрия в водных растворах кислот в обычных условиях и сочетаются с ариламинами и с нафтолами в водной среде, давая с высоким выходом азосоедине-

ния. Устойчивость diazonиевых катионов изменяется в последовательности: (15) > (16) > (17).

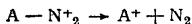


R = Ar, Ac, PhCO,
PhSO₂



R = R¹ = Me;
R = H, R¹ = Ph

Основной путь распада diazonиевых катионов — элиминирование молекулы азота (дедiazонирование) с образованием карбокатиона, протекающее без активационного барьера:



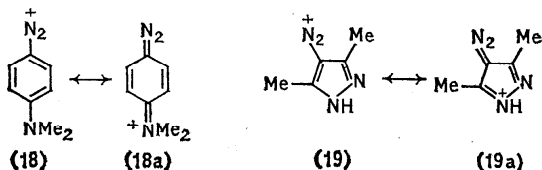
Вероятность данной реакции определяется относительной термодинамической стабильностью катиона diazonиевого и карбокатиона. Чем ниже уровень свободной энергии катиона diazonия и чем выше уровень энергии карбокатиона, тем труднее протекает реакция.

Стабилизация ароматических катионов diazonия обусловлена сопряжением между diazonиевой группой и ароматическим кольцом. Плоская структура катионов арендiazония и линейное расположение атомов азота diazonиевой группы благоприятствует сопряжению. Спиروструктура бензолдiazониевого иона исключается, так как, по данным спектроскопии ЯМР, не наблюдается обмен местами атомов азота (если один из этих атомов ¹⁵N) [1218].

Diazониевая группа — мощный электроноакцептор, превосходящий по силе нитрогруппу. Квантовохимический расчет катиона бензолдiazония неэмпирическим методом указывает на значительно большее, чем в нитробензоле, обеднение в кольце как σ-, так и π-электронной плотности [1219]. Максимальный общий положительный заряд по данным неэмпирического расчета сосредоточен на терминальном атоме азота [1219], а по данным полуэмпирических методов — на атоме азота, примыкающем к кольцу, однако на крайнем атоме азота также имеется значительный заряд [450, 1220].

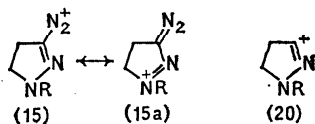
Введение в *пара*-положение сильного электронодонорного заместителя, например диалкиламиногруппы, как в соединении (18), приводит к делокализации заряда, отражаемой вкладом *пара*-хиноидной diaзоструктуры (18a). В результате частота валентных колебаний связи N≡N в ИК-спектрах (ν_{NN}) понижается при переходе от катиона бензолдiazония к катиону *n*-диметиламинобензолдiazония более, чем на 100 см⁻¹ (2280 и 2177 см⁻¹ в кристаллах, 2265 и 2165 см⁻¹ в нитрометане соответственно [1221]). Термостабильность солей *n*-диалкиламинобензолдiazония выше, чем солей бензолдiazония. Введение в

бензольное кольцо электроноакцепторных заместителей, в частности нитрогрупп, не приводит к значительной дестабилизации, а частоты ν_{NN} в катионе *p*-нитробензолдиазония и бензолдиазония практически одинаковы.



Высокую стабильность хлорида 3,5-диметилпиразолдиазония-4 (19), который выдерживает без разложения нагревание в водной хлороводородной кислоте при $100^\circ C$ в течение 3 ч, на основании рентгеноструктурных данных, указывающих на укорочение связи $C-N_2^+$, и квантово-химического расчета объясняют внутримолекулярным переносом заряда, описываемым вкладом резонансной диазоструктуры (19a) [1222].

Можно было полагать, что и стабильность неароматических солей пиразолиндиазония (15) обусловлена сопряжением атома азота в положении 1 с диазониевой группой в соответствии с вкладом структуры (15a). Однако в стабильном катионе 1-фенилсульфонилпиразолиндиазония (15; $R=PhSO_2$) электронодонорный эффект атома азота в положении 1 подавлен электроноакцепторным влиянием фенилсульфонильной группы. В его тетрафторборате длины связей $N\equiv N$ (0,110 нм) и $C-N_2^+$ (0,139 нм) по рентгеноструктурным данным [1223] и частоты колебаний ν_{NN} (2265 см^{-1}) в ИК-спектре такие же, как в ароматических солях бензилдиазония. Следовательно, устойчивость этого и других катионов пиразолиндиазония и их аналогов обусловлена не стабилизацией в результате сопряжения, а, очевидно, невыгодностью распада с элиминированием азота из-за термодинамической нестабильности образующегося карбокатиона (20). Квантовохимическое исследование катионов с диазониевой группой при пятичленном азотсодержащем цикле и соответствующих им карбокатионов подтверждает справедливость такого вывода для различных циклических структур, включая катион пиразолдиазония (19) [1224].



Главной причиной устойчивости солей арендиазония по сравнению с солями алкандиазония является затрудненность разрыва связи $C-N_2^+$ с образованием арильных карбокатионов

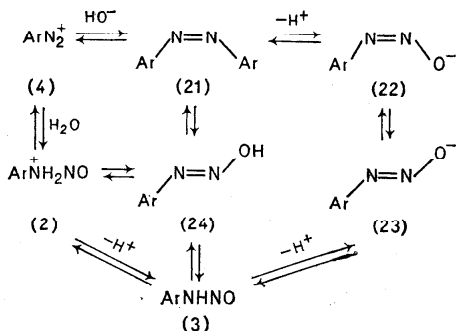
[341], значительно менее стабильных, чем алкильные карбокатионы. Спонтанный термический гетеролиз связи $C-N_2^+$ в катионах бензолдиазония не происходит, о чем свидетельствует отсутствие обмена атомами азота между катионом диазония, меченным ^{15}N в диазониевой группе, и газообразным азотом $^{14}N_2$ [1225]. Сопряжение в катионах арендиазония, вопреки распространенному мнению (см., например [4, т. 3, с. 67]), играет роль дополнительного, а не основного стабилизирующего фактора.

Природа противоиона существенно влияет на устойчивость солей диазония в кристаллическом состоянии [1194]. Неорганические комплексные анионы $ZnCl_3^-$, $SbCl_6^-$, BF_4^- и др., а также анионы аренсульфокислот дают с катионами диазония более устойчивые соли, чем хлорид- или сульфат-анионы, возможно, вследствие донорно-акцепторных взаимодействий в ионных парах. Комплексообразование с краун-эфирами стабилизирует катионы диазония к разным видам воздействий и повышает растворимость их солей в органических растворителях [1226]. Соли с комплексными анионами и аренсульфонаты диазония, например нафталин-1,5-дисульфонаты, применяют в технике в качестве стойких форм диазосоединений (диазоли).

19.3. Кислотно-основные и стереоизомерные превращения диазосоединений

Катионы диазония в водных растворах при изменении pH переходят в другие формы диазосоединений. Диазокатион, представляющий собой кислоту Льюиса, присоединяет гидроксид-анион и превращается в протонную кислоту — диазогидроксид, депротонирование которого дает диазогидроксид-анион. Для диазосоединений характерно протекание как кислотно-основных, так и стереоизомерных превращений. Общепринята гипотеза Ганча о существовании двух ковалентных диазогидроксидов и двух сопряженных с ними диазотат-анионов, являющихся *Z*- и *E*-изомерами. Образование *Z*-диазогидроксида (21) и *Z*-диазотат-аниона (22) протекает при кинетическом контроле, а стабильных *E*-диазотат-аниона (23), *E*-диазогидроксида (24) или изомерного ему *N*-нитрозамина (3) — при термодинамическом контроле. Определены кинетические и равновесные параметры, описывающие взаимопревращения различных форм диазосоединений на количественной основе [450, 1227].

Константы pK_R^+ , характеризующие равновесие между диазоний-катионом (4) и *Z*-диазогидроксидом (21) (pK_R^+ для катионов 2-, 3- и 4-нитробензолдиазония равны 8.8, 9.9 и 9.2 соответственно) показывают, что диазониевые катионы — очень слабые льюисовские кислоты, значительно уступающие по силе, например, катиону тропилия ($pK_R^+ 4.7$) (см. разд. 1.3.3). Низкая кислотность, отражающая сдвиг равновесия в сторону катиона диазония, подчеркивает его энергетическую стабильность.



Z-Бензолдiazогидроксиды (21) находятся в равновесии с *Z*-дiazотат-анионами (22) и обладают *H*-кислотностью, большей, чем кислотность катионов diaзония (4) (pK_a для 2-, 3- и 4-нитрозамещенных *Z*-бензолдiazогидроксилов равны 7,8, 8,5 и 8,6 соответственно), но значения констант pK_a и pK_{R+} соизмеримы. Это означает, что в слабощелочных растворах возможна заметная концентрация *Z*-дiazогидроксида (21), которая максимальна при $pH = (pK_{R+} + pK_a)/2$ и составляет 10—20% от суммарного количества всех форм diaзосоединения. В случае 4-фенилазобензолдiazосоединения кислотность *Z*-дiazогидроксида меньше кислотности катиона diaзония (pK_{R+} 10,7, pK_a 12,2) и максимальное равновесное содержание diaзогидроксида здесь велико (более 70%), что является, вероятно, причиной низкой устойчивости щелочных растворов diaзосоединений ряда азобензола [1228].

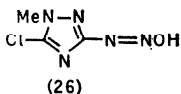
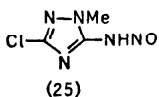
Равновесие между diaзокатионом (4), *Z*-дiazогидроксидом (21) и *Z*-дiazотат-анионом (22) устанавливается относительно быстро [константа скорости $k \approx 10^3 - 10^5$ л/(моль·с)]. Изomerизация *Z*-дiazотат-аниона (22) в *E*-дiazотат-анион (23) в случае бензолдiazониевых солей, не содержащих сильных электроноакцепторных заместителей в *орто*- и *пара*-положениях, идет с низкой скоростью ($k = 10^{-5} - 10^{-6}$ с⁻¹), а обратный переход — только при освещении. На практике для полного превращения в *E*-дiazотат прибегают к нагреванию щелочного раствора до 100—130 °C [7, 446]. *E*-Дiazотаты натрия применяли в технике в качестве стабильных форм diaзосоединений, но из-за чувствительности к кислотам, в том числе к CO₂ воздуха при хранении, их больше не выпускают. Вследствие высокого активационного барьера *Z*→*E*-изomerизации в водно-щелочных растворах diaзосоединений, не содержащих сильных электроноакцепторов, в равновесии при комнатной или более низкой температуре находятся только три формы: diaзокатион (4), *Z*-дiazогидроксид (21) и *Z*-дiazотат-анион (22).

Если же диазосоединение содержит в *орто*- или *пара*-положении нитрогруппу, то переход *Z*-диазотата в *E*-диазотат происходит на три-четыре порядка быстрее. Понижение энергии активации связано, вероятно, со стабилизацией переходного состояния в результате сопряжения между нитро- и диазотатной группами. В водно-щелочных растворах таких диазосоединений при комнатной температуре реализуются почти все стадии, показанные на приведенной выше схеме. Равновесие между изомерными *Z*- и *E*-диазотат-анионами (22) \rightleftharpoons (23) в случае 4-нитробензол- и 4-(4-нитрофенилазо)бензолдиазотатов сильно сдвинуто в сторону *E*-изомера ($K=3 \cdot 10^3$). В случае 2-нитробензолдиазотата константа равновесия невелика вследствие большей скорости обратной реакции ($K \approx 11$). Это означает, что в условиях установившегося равновесия в щелочном растворе 2-нитрозамещенного при 20 °C присутствует примерно 10% *Z*-изомера [1227].

При подкислении щелочного раствора *E*-диазотата (23) образование диазокатиона (4) протекает через стадию *E*-диазогидроксида (24) или изомерного ему *N*-нитрозамина (3) с небольшой скоростью, а при создании сильноокислой среды — значительно быстрее, через промежуточную стадию нитрозаммониевого катиона (2). Равновесие между *E*- и *Z*-бензолдиазогидроксидами (24) \rightleftharpoons (21) в зависимости от природы заместителя в бензольном кольце может сдвигаться как в ту, так и в другую сторону.

Например, для 4-нитрозамещенного равновесное соотношение *E*- и *Z*-изомеров составляет 3,2:1, а для 4-хлорзамещенного оно равно 1:10 [1227].

Схема протолитических, таутомерных и стереоизомерных превращений диазосоединений ряда бензола в принципе применима к диазосоединениям других рядов, но с соответствующими коррективами. Изучение кинетики и равновесий для диазопроизводных азобензола [1228] и нафталина [1229] выявило существенные особенности. Высказано предположение, что в основе превращений катионов ряда бензол- и фенилазобензолдиазония лежат стереоизомерные переходы, а в основе превращений катионов ряда нафталиндiazония — структурная изомерия. Для гетероциклических диазосоединений [452] характерно существование стабильных *N*-нитрозаминов, которые могут быть выделены. Тенденция к переходу в нитрозаминную форму тем больше, чем выше электроноакцепторность гетероциклического остатка. Так, диазотирование 5-амино-1-метил-3-хлор- и 3-амино-1-метил-5-хлор-1,2,4-триазолов с последующей обработкой КОН приводит к *E*-диазотатам, при подкислении растворов которых в первом случае образуется нитрозамин (25), а во втором — диазогидроксид (26). Различие обусловлено, по-видимому, тем, что триазольный цикл оказывает сильное электроноакцепторное влияние на заместитель только в положении 5, но не в положении 3 [1230].



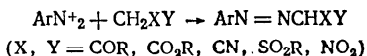
19.4. Реакции диазосоединений

Многие реакции диазосоединений рассматривались выше. Учитывая исключительное значение диазосоединений в органическом синтезе, целесообразно для создания целостной картины дать краткий очерк их реакционной способности со ссылками в уже обсуждавшихся случаях на соответствующие разделы книги.

Превращения диазосоединений протекают или с сохранением атомов азота или с их отщеплением в виде молекулы N_2 (дедиазонирование). К первому типу относятся реакции солей диазония как N -электрофилов с различными нуклеофильными агентами, связывающимися с терминальным атомом азота, ко второму — реакции нуклеофильного замещения диазониевой группы и реакции свободнорадикального арилирования диазосоединениями.

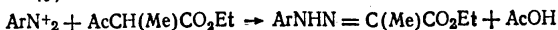
19.4.1. Реакции с сохранением атомов азота

В катионе диазония значительный положительный заряд сосредоточен на β -атоме азота (см. разд. 19.2), к которому легко присоединяются C -, N -, S -нуклеофилы. Реакция C -азосочетания с ароматическими субстратами с образованием азосоединений (диазенов) и сопутствующая ей при взаимодействии с ариламинами реакция N -азосочетания с образованием диазоаминосоединений (триазенов) рассмотрены в разд. 3.3. Помимо ароматических соединений к C -азосочетанию с солями диазония способны алифатические SH -кислоты, реагирующие в виде карбанионов в щелочной среде [1194]:

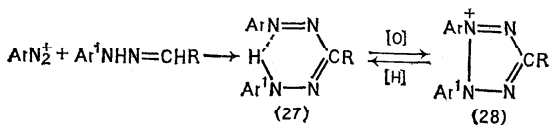


Азосоединения, получаемые сочетанием с ариламидами ацетоксусной кислоты, составляют практически важную группу органических пигментов.

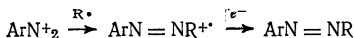
В случае SH -кислот с третичным атомом углерода в реакционном центре первоначально образующиеся азосоединения расщепляются с образованием гидразонов кетонов (реакция Яппа — Клингемана) [1231]. Так, сочетание хлорида 2-нитробензолдиазония с этил-2-метил-3-оксобутиратом в щелочном водно-этанольном растворе при охлаждении приводит к 2-нитрофенилгидразону этилового эфира пировиноградной кислоты (выход 83%):



C-Азосочетание с гидразонами альдегидов в щелочной среде приводит к формазанам (27). Комплексы формазанов с переходными металлами (Cu, Ni, Co) глубоко окрашены и применяются в качестве красителей [10]. Обратимое окислительно-восстановительное превращение формазанов в бесцветные соли тетразолия (28) может служить редокс-индикатором при изучении биологических систем.

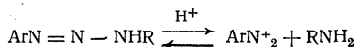


Свободнорадикальное азосочетание происходит в результате присоединения к катиону диазония нуклеофильного радикала и последующего одноэлектронного восстановления:

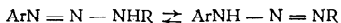


Так, например, приливание при -5°C к водному раствору сульфата 4-хлорбензолдиазония раствора FeSO_4 в водной AcOH , а затем раствора гидропероксида (2 экв), приготовленного действием H_2O_2 на изопропилметилкетон, приводит к азосоединению $4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{N}=\text{NCHMe}_2$ с выходом 87% [1232].

N-Азосочетание с первичными и вторичными аминами в слабощелочной или нейтральной среде служит методом получения диазоаминосоединений, которые используют как стойкие диазопрепараты (диазоамины), дающие соли диазония в кислой среде:



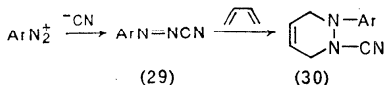
Амин — стабилизатор (RNH_2) должен хорошо растворяться в воде, не вступать в реакцию C-азосочетания и образовывать триазен, не способный к таутомерии:



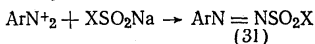
Этим требованиям отвечают такие соединения, как N-метил-5-сульфоантраниловая и N-карбоксиметилантраниловая кислоты, применяемые на практике.

Диазоцианиды образуются при действии на соли диазония цианидов щелочных металлов. Как и другие ковалентные соединения со связью $-\text{N}=\text{N}-$, они существуют в виде Z- и E-изомеров. Последние настолько устойчивы, что цианогруппа может быть превращена в амидную или карбоксильную без элиминирования азота [827]. Диазоцианиды вступают в качестве азодиенофилов в реакцию Дильса — Альдера. Например, взаимодействие тетрафторборатов арендиазония с KCN в присутствии 18-краун-6-эфира в CH_2Cl_2 приводит к диазоцианидам (29),

которые при нагревании с бутадиеном превращаются в тетрагидропиридазины (30) с хорошими выходами [1233]:

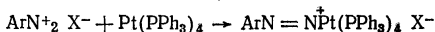


При добавлении к нейтральному или слабощелочному раствору соли диазония сульфита или аренсульфината натрия выпадают арилазосульфونات (31a) или арилазосульфоны (31б) соответственно. При нагревании они гидролизуются в диазогидроксиды, а при последующем подкислении регенерируется катион диазония. Еще легче образуется соль диазония при действии на диазосульфонат окислителя в кислой среде. Практического значения в качестве стабильных диазопрепаратов арилазосульфونات не получили [10].



При нагревании солей диазония с сульфитом в кислой среде происходит восстановление диазониевой группы и образуются арилгидразины (см. разд. 20.1.2).

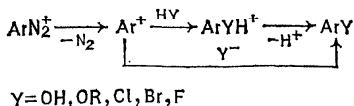
Соли диазония образуют комплексы с переходными металлами путем координации по β -атому азота [827], например:



19.4.2. Реакции с отщеплением атомов азота

Дедиазонирование при нуклеофильном замещении диазониевой группы может протекать в зависимости от реагентов и условий с промежуточным образованием арильных катионов (S_N1), аринов, свободных радикалов ($S_{RN}1$), σ -комплексов (S_NAr), комплексов с солями меди(I) (см. разд. 2.6.2).

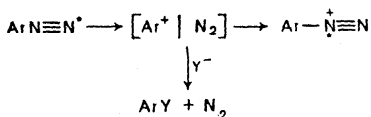
Разложение солей диазония в отсутствие восстановителя в нуклеофильном растворителе (вода, спирты) или в галогеноводородной кислоте приводит к замещению диазониевой группы по механизму S_N1 :



Диазотирование ариламина в водной серной кислоте с последующим нагреванием — универсальный метод превращения аминогруппы в гидроксигруппу (см. разд. 9.1.4). При разложении соли диазония в метаноле конкурируют две параллельные реакции: замещение на метоксигруппу и на атом водорода (см. разд. 9.2). Первая протекает по ионному механизму S_N1 через

арильный катион Ar^+ , вторая — по гомолитическому механизму через арильный радикал $Ar\cdot$ [828]. В атмосфере кислорода свободнорадикальная реакция подавляется. В этаноле и высших спиртах замещение на водород становится основным направлением.

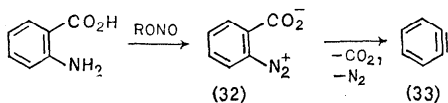
Исследование катионов диазония с атомом азота ^{15}N в β -положении показало, что при алкоксиддиазонировании в спирте с низкой нуклеофильностью, например в трифторэтаноле, часть неразложившихся катионов диазония содержит меченый атом в α -положении [895], тогда как в инертном растворителе этого не происходит [1218]. Предполагают, что в растворителях с высокой нуклеофильностью (вода) на промежуточной стадии образуется арильный катион, а в растворителях с низкой нуклеофильностью — контактная ионная пара, которая и ответственна за перегруппировку [1225]:



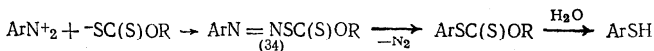
Диазотирование аминов в галогеноводородных кислотах позволяет получать в некоторых случаях соответствующие галогенпроизводные в результате замещения диазониевой группы по механизму S_N1 (см. разд. 11.3).

По гетеролитическому механизму происходит термическое разложение тетрафторборатов диазония, являющееся методом синтеза фторпроизводных (реакция Шимана) (см. разд. 11.3). При термоллизе в растворителях с увеличением степени диссоциации ионных пар $ArN_2^+ BF_4^-$ выход фторзамещенных снижается [915]. Для синтеза хлор- и бромзамещенных может применяться термическое разложение комплексных солей диазония с соответствующими галогенидами ртути(II) (реакция Швехтена) (см. разд. 11.3).

Если при гетеролитическом разложении катиона диазония одновременно из орто-положения элиминируется заместитель с возникновением анионного центра, образуются арины (дегидроарены). Одним из наиболее удобных способов синтеза аринов, вступающих в реакции нуклеофильного присоединения и циклоприсоединения [333—335] (см. разд. 2.6.2) служит термическое разложение *o*-диазонийкарбоксилатов. Так, диазотированием антралиновой кислоты в органическом растворителе пентилнитритом получают *o*-бензолдиазонийкарбоксилат (32), который при нагревании в растворителе элиминирует N_2 и CO_2 , образуя бензин (33) [568, т. 5, с. 54].

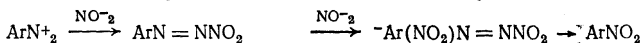


Так как diazonиевый ион является мягким *N*-электрофилом [450], мягкие нуклеофильные реагенты легко соединяются прежде всего с β-атомом азота, а потом происходит элиминирование N_2 , вероятно, по гомолитическому механизму [1234]. Такой путь типичен для нуклеофильного замещения при действии *S*-нуклеофилов (см. разд. 10.1.2). В реакции с полисульфидами или дитиокарбонатами щелочных металлов сначала образуются диазосульфиды или диазодитиокарбонаты (34) соответственно, которые разлагаются с выделением азота, и последующий гидролиз или восстановление приводит к меркаптозамещенным:



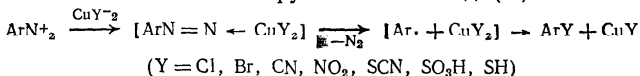
Замещение на меркаптогруппу осуществляют также действием тиомочевины с последующим гидролизом *S*-арилтиурониевой соли, замещение на тиоцианатогруппу — действием тиоцианатов щелочных металлов (см. разд. 10.1.2).

При замене diazonиевой группы на нитрогруппу под действием нитрита натрия в нейтральной или слабощелочной среде (см. разд. 8.3) реакция имеет второй порядок по нитриту. На этом основании выдвинуто предположение о промежуточном образовании диазонитрита, который затем превращается в нитрозамещенное через σ-комплекс по механизму S_NAr [774]:



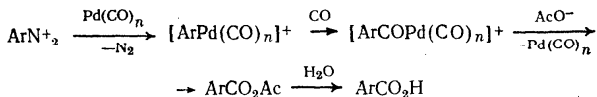
Diazониевая группа обменивается на азидогруппу в кислой среде при добавлении NaN_3 непосредственно после diaзотирования (см. разд. 8.3).

При реакции Зандмейера лимитирующей стадией, как полагают, является образование комплекса между катионом diaзония и солью меди(I), который затем быстро распадается с переносом электрона от иона меди(I) к катиону diaзония, элиминированием азота и отрывом возникающим арильным радикалом в клетке атома или группы от иона меди(II):



При взаимодействии соли diaзония с $CuCl$ или $CuBr$ в соответствующей галогеноводородной кислоте происходит замещение на атом хлора или брома (см. разд. 11.3), при взаимодействии с комплексной солью $Na[Cu(CN)_2]$ — замещение на цианогруппу (см. разд. 12.1.1), с $CuSCN$ — замещение на тиоцианатогруппу (см. разд. 10.2), при действии $NaNO_2$ в присутствии ионов Cu^+ — замещение на нитрогруппу (см. разд. 8.3). Внесение раствора арендиязония в насыщенный раствор SO_2 в уксусной кислоте в присутствии $CuCl_2$ приводит к аренсульфокислотам или аренсульфонилхлоридам, а в присутствии восстановителя — к аренсульфиновым кислотам (см. разд. 10.3).

При реакции тетрафторборатов диазония с ацетатом палладия под давлением СО в ацетонитриле в присутствии ацетата натрия образуются карбоновые кислоты (см. разд. 12.4). Предполагают, что диазониновая группа вытесняется карбониллом палладия с последующими внедрением СО по связи $\text{Ar}-\text{Pd}$, присоединением ацетат-аниона, элиминированием соединения Pd^0 и гидролизом [212]:

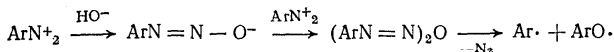


Одноэлектронное восстановление катиона диазония в присутствии нуклеофила инициирует радикальное нуклеофильное замещение ($S_{\text{RN}}1$), которое может развиваться по цепному варианту (см. разд. 2.6.2). При замещении диазониновой группы на атом иода, имеющем препаративное значение (см. разд. 11.3), восстановителем выступает сам нуклеофил — иодид-анион, после чего образующийся арильный радикал взаимодействует с иодид-ионом или иодом [903].

Арильные радикалы, генерируемые из диазосоединений, являются атакующими агентами в реакциях арилирования ароматических соединений (реакция Гомберга — Бахмана), внутримолекулярного арилирования (реакция Пшорра), арилирования ненасыщенных алифатических соединений (реакция Меервейна) (см. разд. 13.1). Одноэлектронное восстановление катиона диазония осуществляется путем переноса электрона к катиону диазония от иона металла, при электролизе и т. д. (внешнесферный перенос):



или путем гомолитического распада продукта присоединения нуклеофила к атому азота (внутрисферный перенос) [903, 1235]. Последний реализуется при арилировании по Гомбергу — Бахману, когда смесь раствора соли диазония и арилируемого соединения обрабатывают гидроксидом или ацетатом натрия. Считают, что арильные радикалы возникают при распаде диазоангидридов, образующихся из диазотата и катиона диазония:

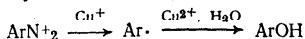


Можно исходить также из *N*-нитрозоацетанилидов, триазенов или диазосульфонов, которые в кислых растворах находятся в равновесии с катионами диазония.

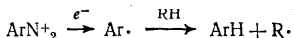
При внутримолекулярном арилировании по Пшорру радикальный центр возникает при разложении диазосоединения в условиях реакции Гомберга — Бахмана или восстановлении порошком меди, иодидом натрия и др. Арилирование олефинов

солями диазония по Меервейну протекает в присутствии солей меди (см. разд. 13.1).

Превращение соли диазония в водном растворе, содержащем ионы Cu^+ и большой избыток ионов Cu^{2+} , приводит к замещению диазониевой группы гидроксигруппой по свободнорадикальному механизму [1070] (см. разд. 14.1):

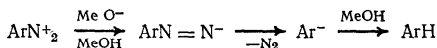


Разложение солей диазония в присутствии восстановителей приводит к замене диазониевой группы атомом водорода, что используют для удаления аминогруппы из ароматического кольца (дезаминирование). Восстановителями служат гипохлоритная кислота H_3PO_2 , этанол, диметилформамид, станнит натрия, борогидрид натрия и др. [1194]. Например, *м*-нитротолуол получают диазотированием 4-амино-3-нитротолуола в смеси концентрированной H_2SO_4 и этанола с последующим нагреванием (выход 62—72%) [493, сб. 1, с. 310]. Ариламины можно дезаминировать в одну стадию обработкой алкилнитритом в диметилформамиде или кипящем тетрагидрофуране [5, т. 3, с. 102]. Реакция протекает по гомолитическому механизму с отрывом образующимся арильным радикалом атома водорода [903]:



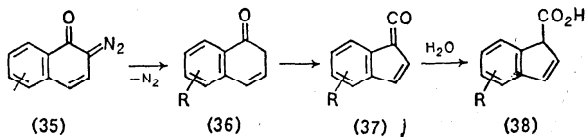
($\text{RH} = \text{H}_3\text{PO}_2$, EtOH , Me_2NCHO , тетрагидрофуран, диоксан)

В метанольном растворе метоксида натрия параллельно с цепным радикальным механизмом реализуется конкурирующий анионный механизм:



Вклады радикального и ионного механизмов в образование хлорбензола из соли *п*-хлорбензолдиазония в 0,5 *М* растворе MeONa в MeOH при 23°C оценены примерно в 40 и 60% соответственно [1236].

Фотохимическое дediaзонирование хинондиазидов сопровождается сужением цикла с образованием производных циклопентадиенкарбоновой кислоты (перегруппировка Вольфа) [1237]. При элиминировании азота из соединения (35) первоначально возникает, по-видимому, карбен (36), который перегруппировывается в кетен (37), присоединяющий молекулу воды с превращением в инденкарбоновую-1 кислоту (38).



Фотолиз 1,2-нафтохинондиазида-2 (35; $R=H$) и 1,2-нафтохинондиазида-1, содержащих в положении 1 изотоп ^{13}C , показывает, что в карбоксильную группу переходит только атом углерода, связанный ранее с атомом кислорода [1238]. Это исключает вероятность протекания перегруппировки через интермедиат типа 1,2-эпоксида.

Фотохимическая перегруппировка Вольфа реализуется при использовании фоторезистов — светочувствительных составов для получения рельефных изображений [1239]. В состав пленкообразующего полимера, обычно новолачной смолы, вводят гидрофобный 1,2-нафтохинондиазид-2, например (35; $R=5-SO_2OAlk$), который при действии света переходит в производное инденкарбоновой-1 кислоты. При последующей обработке слабощелочным раствором на экспонированных участках полимер растворяется, тогда как на остальной поверхности неизменившийся хинондиазид ингибирует растворение. Возникает рельефное изображение, которое может быть усилено травлением подложки. Фоторезисты обладают высокой разрешающей способностью и имеют большое значение в радиоэлектронике и полиграфии.

ГЛАВА 20

РЕАКЦИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ

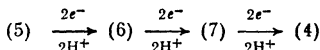
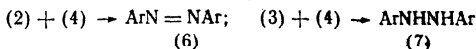
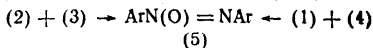
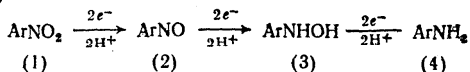
20.1. Восстановление азотсодержащих групп

20.1.1. Восстановление нитрогруппы

Восстановление ароматических нитросоединений имеет особенно большое значение, поскольку до сих пор остается основным методом получения ароматических аминов, а неполное восстановление нитросоединений дает возможность получать арилгидроксиламины, азокси-, азо- и гидразосоединения.

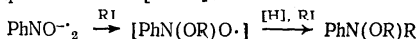
Процесс превращения нитросоединения (1) в амин (4) состоит из трех последовательных реакций восстановления с присоединением на каждой двух электронов и двух протонов. На первой стадии нитроарен (1) переходит в нитрозосоединение (2), на второй образуется *N*-арилгидроксиламин (3) и на третьей — ариламин (4). Взаимодействие нитро-, нитрозосоединения или арилгидроксиламина как *N*-электрофила с амином или гидроксиламином как *N*-нуклеофилом приводит к связыванию двух молекул связью азот—азот. Из нитрозосоединения (2) и арилгидроксиламина (3) или из нитросоединения (1) и ариламина (4) образуется азоксисоединение (5), из нитрозосоединения (2) и ариламина (4) — азосоединение (6), из арилгидроксиламина (3) и ариламина (4) — гидразосоединение (7). Последовательные реакции двухэлектронного восстановления азоксисоедине-

ния (5), азосоединения (6) и гидразосоединения (7) представляет собой альтернативный маршрут к ариламину (4). Все продукты, образующиеся на промежуточных этапах, за исключением нитрозосоединения (2), могут быть получены в контролируемых условиях в качестве основных.

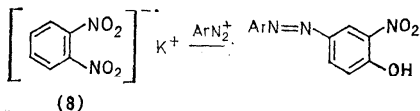


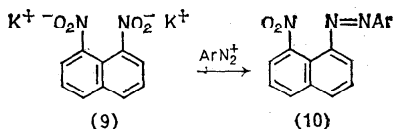
Реакции двухэлектронного восстановления в стабильные продукты на пути от нитросоединения к амину в свою очередь включают элементарные стадии с участием лабильных интермедиатов. Начальная стадия заключается в переносе электрона к молекуле нитроарена с генерированием анион-радикала $\text{ArNO}_2^{\cdot-}$, который далее протонируется в свободный радикал или, в апротонной среде, принимает второй электрон, давая дианион ArNO_2^{2-} .

В анион-радикале $\text{ArNO}_2^{\cdot-}$ спиновая плотность и заряд сосредоточены в основном на нитрогруппе. В результате группа $\text{NO}_2^{\cdot-}$ или заместитель проявляет электронодопорный эффект, близкий к эффекту аминогруппы [1240]. Взаимодействие анион-радикала с электрофильным реагентом приводит к одновалентному окислению с регенерацией нитроарена или к присоединению электрофила. При реакции калиевой соли анион-радикала нитробензола с алкилиодидом RI ($\text{R} = \text{Me}$, *изо*-Pr) происходит O-алкилирование с последующим превращением в N,O-диалкилфенилгидроксиламин [1241]:

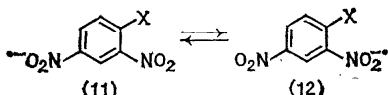


Калиевая соль (8) анион-радикала о-динитробензола в виде ионной пары вступает в реакцию азосочетания с тетрафторборатом *n*-нитробензолдиазония в тетрагидрофуране с последующим замещением нитрогруппы на гидроксигруппу (выход 56%). Дикалиевые соли дианионов *орто*- и *пери*-динитросоединений подвергаются *ипсо*-азосочетанию, например, соль дианиона 1,8-динитронафталина (9) дает 1-арилазо-8-нитронафталины (10) с выходом 69–88% [1240]:

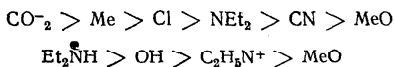




Электронное взаимодействие группы NO_2^- с π -системой ароматического кольца, содержащего другие заместители, играет определяющую роль при селективном восстановлении одной нитрогруппы в ди- и полинитросоединениях. С использованием изотопной метки ^{15}N показано, что соли анион-радикалов 4-X-замещенных 1,3-динитробензолов в водных растворах существуют в формах (11) и (12), различающихся положением неспаренного электрона, соотношение которых зависит от природы заместителя X [1242]:



По способности стабилизировать форму (11) с отрицательным зарядом на нитрогруппе в *пара*-положении и по способности стабилизировать форму (12) с зарядом на нитрогруппе в *орто*-положении заместители X располагаются соответственно в ряды [1242]:



При дальнейшем восстановлении в аминогруппу переходит нитрогруппа, на которой в анион-радикале локализован неспаренный электрон.

Для восстановления нитросоединений применяют почти все типы восстановителей: водород в присутствии катализаторов, гидразин, металлы в кислой и щелочной средах, сульфиды и дитиониты щелочных металлов, органические соединения (муравьиная кислота и ее соли, формальдегид, глюкоза), гидриды металлов и комплексные гидриды, электрохимическое восстановление и др. [1082]. Какой продукт окажется конечным, зависит от природы реагента и условий.

Получение аминов. Основным методом получения первичных ароматических аминов служит каталитическое восстановление нитросоединений водородом в газовой или жидкой фазе. Восстановление в газовой фазе применяют в крупномасштабных производствах, прежде всего в производстве анилина из нитробензола. Смесь паров нитробензола с водородом пропускают при 250—300 °С над медным или никелевым катализатором или при 300—470 °С над сульфидным никелевым катализатором в стационарном или псевдоожигенном слое [1, 630]. Медные и

никелевые катализаторы в отличие от сульфидных отравляются серосодержащими примесями, присутствующими в нитробензоле, вследствие чего необходима периодическая регенерация катализатора. Степень конверсии и выход близки к 100%. Анилин очищают ректификацией.

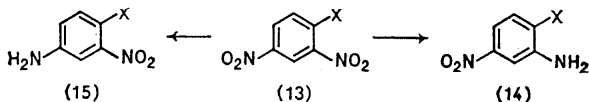
Восстановление нитросоединений в жидкой фазе ведут при более низкой температуре, чем в газовой фазе, чаще всего над палладием на угле или над никелем Ренея в спирте при температуре до 100 °С и давлении водорода 0,2—1 МПа. В качестве катализаторов применяют также PtO_2 , $\text{PtO}_2\text{—RuO}_2$, Re_2S_7 [1082]. Важным условием является эффективное перемешивание, обеспечивающее тесный контакт между газообразным водородом, раствором нитросоединения и твердым катализатором. Для этого прибегают к специальным размешивающим устройствам или усиленному барботированию водорода, взятого со значительным избытком, с его последующей рециркуляцией. Многофазным процессом жидкофазного гидрирования является восстановление смеси динитротолуолов, образующихся при нитровании толуола (см. разд. 3.1.3), в смесь диаминотолуолов, применяемую для получения метилфенилендиизоцианатов (см. разд. 18.2.2). Реакцию ведут в метаноле в присутствии никеля Ренея или палладия на угле при 150 °С и давлении 7 МПа [1]. После отделения катализатора отгоняют метанол, возвращаемый в процесс, воду и диамины, которые подвергают повторной дистилляции в вакууме. Жидкофазное гидрирование используют в промышленности для получения многих других аминосоединений: толуидинов из нитротолуолов, *m*-фенилендиамина из *m*-динитробензола, анизидинов из нитроанизолов и др.

Гидрирование нитросоединений на гомогенных катализаторах не приобрело пока практического значения, но интенсивно изучается [1243]. В качестве катализаторов применяют комплексы переходных металлов, например $\text{RhCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ или ацетилацетонат палладия [630].

Вместо молекулярного водорода при гетерогенном катализе нитроарены можно восстанавливать гидразином, муравьиной кислотой, формиатом триэтиламмония, циклогексеном как источниками водорода. Так, кипячение с гидразингидратом в этаноле в присутствии никеля Ренея рекомендовано для восстановления ди(4-амино-3-нитрофенил)метана в тетраамин, кипячение в водной муравьиной кислоте в присутствии палладия на угле — для восстановления 8-нитронафталин-1,3,6-трисульфокислоты в 8-аминонафталин-1,3,6-трисульфокислоту [8].

Каталитическое гидрирование с использованием переносчиков водорода позволяет осуществлять в некоторых случаях селективное восстановление одной нитрогруппы в динитросоединениях. Например, при нагревании с циклогексеном в присутствии палладия на угле 2,6-динитроанилин переходит в 3-нитрофенилендиамин-1,2, а 1,2-, 1,3- или 1,4-динитробензолы — в соответствующие нитроанилины с выходами более 90% [1244].

2,4-Динитроанилин (13а) при нагревании с гидразингидратом в этаноле в присутствии рутения на угле превращается в 4-нитрофенилендиамин-1,2 (14а) [212]. Гидрирование 2,4-динитротолуола (13б) на гетерогенном катализаторе или нагревание с формиатом триэтиламония в присутствии палладия приводит к 4-амино-2-нитротолуолу (15б), тогда как гидрирование в присутствии гомогенного катализатора $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ (130°C , 0,5 МПа) — к 2-амино-4-нитротолуолу (14б) [212, 1082].

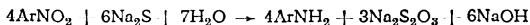


$\text{X} = \text{NH}_2$ (а), Me (б), H (в), MeO (г), NO (д)

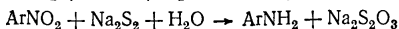
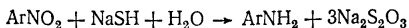
Наиболее старый промышленный метод превращения нитросоединений в амины — восстановление чугуной стружкой в водном растворе электролита (восстановление по Бешану). Электролитом служат соли железа, которые часто получают в реакционной смеси, вводя небольшое количество HCl или NH_4Cl . Металлическое железо переходит в смесь FeO и Fe_2O_3 с преобладанием последнего [7]. Данный метод в течение многих лет эксплуатировался в промышленности для получения анилина, в том числе в непрерывном варианте [390], но из-за большого количества отходов и громоздкой аппаратуры утратил значение и в большинстве случаев вытеснен каталитическим гидрированием.

Восстановление цинком или оловом в хлороводородной кислоте, железом в серной кислоте, SnCl_2 , TiCl_3 , FeSO_4 в кислой среде применяют в лабораторной практике. Восстановление нитрогрупп в аминогруппы солями титана(III) и ванадия(II) служит методом количественного анализа нитросоединений.

Сульфиды щелочных металлов используют главным образом для селективного восстановления одной нитрогруппы в ди- и тринитросоединениях ряда бензола и для восстановления нитрогрупп в нитроантрахинонах. Реакция с сульфидом натрия идет по уравнению:



Чтобы избежать повышения щелочности, способствующего образованию азокси- и азосоединений, добавляют NH_4Cl или вместо сульфида применяют гидросульфид или дисульфид натрия:



Для перевода в амин нитросоединение нагревают в водном растворе соответствующего сульфида при интенсивном перемешивании. Этим способом из *m*-динитробензола (13в) получают

м-нитроанилин (14в), из 2,4-динитроанизола (13г) — 2-амино-4-нитроанизол (14г), из 2,4-динитрофенола (13д) — 2-амино-4-нитрофенол (14д), из 2,4,6-тринитрофенола — 2-амино-4,6-динитрофенол (пикраминовую кислоту). Применение межфазного катализа позволяет снизить температуру и сократить длительность обработки [1245].

Восстановление сульфидов не затрагивает азогруппу в нитроазосоединениях и хинонную группировку в нитроантрахинонах. 1-Амино-, 1,5- и 1,8-диаминоантрахиноны получают из соответствующих нитроантрахинонов кипячением в водном растворе Na_2S с выходами, близкими к количественным [417].

Вследствие токсичности сточных вод, образующихся при восстановлении сульфидов, ведутся поиски замены сульфидов другими восстановителями. Для селективного восстановления одной нитрогруппы перспективно каталитическое гидрирование (см. выше), для восстановления нитроантрахинонов предложен гидразингидрат и другие реагенты. Например, для превращения 1,5- и 1,8-динитроантрахинонов в диамины рекомендуется нагревание с водным щелочным раствором формальдегида при 70°C в присутствии 2,3-дихлор-1,4-нафтохинона и поверхностно-активного вещества [1246], для восстановления 1,5-дигидрокси-4,8-динитро- и 1,8-дигидрокси-4,5-динитроантрахинонов в соответствующие диаминодигидроксиантрахиноны — нагревание с избытком гидразингидрата в водном растворе Na_2CO_3 при 95°C [1247].

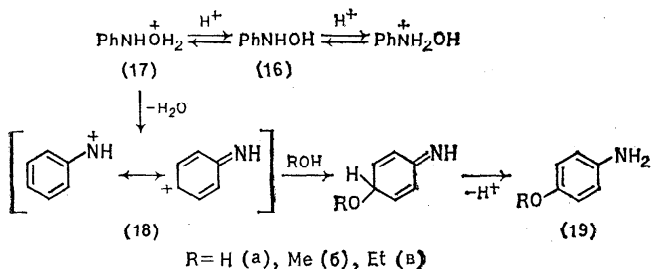
Борогидрид (тетрагидридоборат) натрия в некоторых случаях восстанавливает не нитрогруппу, а избирательно ароматическое кольцо. Так, нитрохинолины и нитроизохинолины при реакции с NaBH_4 в уксусной кислоте с хорошим выходом переходят в нитропроизводные 1,2-дигидрохинолина и 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина соответственно [1248]. Однако NaBH_4 в присутствии соединений переходных металлов — эффективный восстановитель нитрогруппы [212]. Взаимодействие замещенных нитробензолов с NaBH_4 в присутствии ацетилацетоната меди в смеси изопропилового и этилового спиртов приводит к замещенным анилинам с выходами 80—90% [1249]. Нитроантрахиноны гладко восстанавливаются NaBH_4 в аминоантрахиноны в отсутствие катализатора. Например, нагревание 1,5-динитроантрахинона с NaBH_4 в изопропиловом спирте при 60°C в течение 3 ч дает 1,5-диаминоантрахинон с выходом 97% [1250].

Высокая избирательность восстановления нитрогруппы при наличии в молекуле других функциональных групп наблюдается при использовании стехиометрических количеств карбониллов железа [212]. При межфазном катализе восстановление протекает с хорошим выходом уже при комнатной температуре [1251].

Получение *N*-арилгидроксиламинов и их перегруппировка в аминифенолы. *N*-Арилгидроксиламины могут быть получены восстановлением нитросоединений. Так, *N*-фенилгидроксиламин (16) синтезирован восстановлением нитробензола цинковой

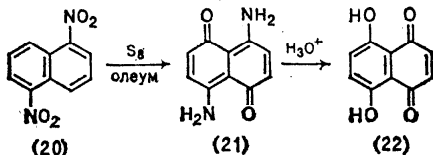
пылью в водном растворе NH_4Cl при 65°C [493, сб. 1, с. 432], амальгамой алюминия в диэтиловом эфире при охлаждении [1081], электролитически с применением свинцового анода и медного катода [568, т. 4, с. 148], каталитическим гидрированием над палладием на угле в водном этаноле [1081] или в метаноле в присутствии диметилсульфоксида в качестве промотора при контролируемом поглощении водорода [212].

Под действием кислот *N*-арилгидроксиламины перегруппировываются в аминифенолы (перегруппировка Бамбергера). Эта перегруппировка происходит по межмолекулярному механизму путем дегидратации *O*-протонированной молекулы (17) и последующей нуклеофильной атаки в кольцо образовавшегося катиона (18) [72, с. 748; 1252].



Из фенилгидроксиламина (16) при нагревании в 15%-й водной H_2SO_4 получают *n*-аминофенол (19а) с выходом 70% наряду с примесями азоксибензола, азобензола, анилина [549, ч. 1, с. 314]. Если перегруппировку проводить в спиртовом растворе H_2SO_4 , образуются соответствующие алкоксифенолы. Так, при гидрировании нитробензола над PtO_2 в безводном метаноле с добавкой 60%-го олеума и диметилсульфоксида при 80°C и 0,6 МПа получен *n*-анизидин (19б) с выходом 98%, в безводном этаноле — *n*-фенетидин (19в) с выходом 50% [1253].

Совмещение восстановления и перегруппировки при обработке 1,5-динитронафталина (20) раствором серы в 60%-м олеуме при 50°C приводит к 4,8-диамино-1,5-нафтохинону (21) [1254], который после разбавления водой и нагревания до кипения гидролизуеться в 5,8-дигидрокси-1,4-нафтохинон (нафтазарин) (22) (выход $\approx 60\%$) [413, с. 459]. Нафтазарин применяли ранее для крашения шерсти в черный цвет путем образования хромового комплекса на волокне. Обработкой 1,5-динитроантрахинона раствором серы в олеуме предложено получать 1,5-диамино-4,8-дигидроксиантрахинон [1255].

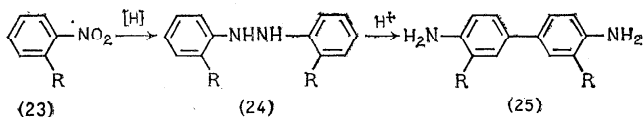


Получение азокси-, азо- и гидразосоединений. Бензидиновая перегруппировка. Азокси-, азо- гидразосоединения последовательно образуются при восстановлении нитросоединений в щелочной среде. Азоксибензол, азобензол, гидразобензол синтезированы с хорошими выходами при восстановлении нитробензола водородом над палладием на угле в этанольном растворе КОН при контролируемом поглощении водорода. Азоксибензол получен кипячением нитробензола в растворе Na_3AsO_3 (выход 85%), замещенные азоксибензолы — нагреванием нитротолуолов и нитро-2,5-дихлорбензола с щелочным раствором глюкозы при 60—90 °С (выход более 70%) [1082].

Симметричные азосоединения получают восстановлением нитросоединений цинком или кремнием в щелочных растворах, амальгамой натрия, глюкозой, комплексными гидридами [1082]. При кипячении с цинковой пылью и КОН в метаноле нитробензол переходит в азобензол с выходом 85% [493, сб. 3, с. 7]. Из *п*-нитробензойной кислоты нагреванием с цинковой пылью в водном аммиаке получают 4,4'-азобензолдикарбоновую кислоту [7, с. 251]. В качестве восстановителей для синтеза азосоединений из нитросоединений можно применять этиленгликоль и другие гликоли в присутствии 1,4-нафтохинона как катализатора [8] или этилендиамин [1256]. При нагревании с четырехкратным мольным избытком этилендиамина при 150 °С в течение 10 ч *п*-нитротолуол превращается в 4,4'-азотолуол с выходом 97%, *м*-нитротолуол — в 3,3'-азотолуол (86%) и *м*-толуидин (12%), а *о*-нитротолуол остается неизменным.

Нитросоединения восстанавливают в гидразосоединения главным образом для последующей перегруппировки в производные 4,4'-диаминобифенила (бензидин) (25) и его аналогов в кислой среде (бензидиновая перегруппировка). Восстановление осуществляют в промышленном масштабе цинком в щелочной среде, амальгамой натрия или электролитически [1257]. В непрерывном процессе нитробензол (23) восстанавливали дозированным количеством цинковой пыли сначала в азокси- и азобензолы в концентрированном растворе NaOH при 80—90 °С, а затем в гидразобензол (24а) в разбавленном растворе NaOH при 65—70 °С [705]. Восстановление цинковой пылью ведут также в среде высококипящих растворителей, например *о*-дихлорбензола с добавлением концентрированного раствора NaOH при 80—120 °С. Описана непрерывная технология восстановления нитробензола в гидразобензол в растворе NaOH амальгамой натрия, получаемой при электролизе раствора NaCl на

ртутном катоде [8]. По одному из вариантов амальгамой натрия восстанавливают нитробензол до азокси- и азобензолов, а в гидразобензол переводят восстановлением цинковой пылью. Возможно также каталитическое восстановление в гидразобензол водородом над палладием на угле в растворе NaOH в этаноле или изопропиловом спирте в автоклаве при 80—85 °C [1257].

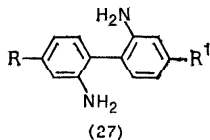
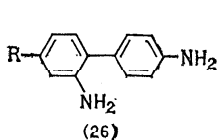


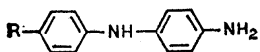
R = H (a), Me (б), MeO (в), Cl (г), CO₂H (д)

Кроме нитробензола для проведения бензидиновой перегруппировки в промышленности восстанавливают *о*-нитротолуол (23б), *о*-нитроанизол (23в), *о*-нитрохлорбензол (23г), в меньшем объеме — *о*-нитробензойную кислоту (23д) и *м*-нитробензолсульфокислоту. Эти соединения переходят в соответствующие гидразобензолы (24) и далее в 3,3'-диметилбензидин (толидин) (25б), 3,3'-диметоксибензидин (дианизидин) (25в), 3,3'-дихлорбензидин (25г), бензидиндикарбоновую-3,3' кислоту (25д), бензидин-2,2'-дисульфокислоту соответственно. Бензидин и указанные его производные применяют для получения многих ценных марок красителей и пигментов. Из-за канцерогенности бензидина и его производных при их синтезе необходимы особые меры безопасности, ведутся исследования с целью замены бензидиновых красителей равноценными марками на базе других продуктов.

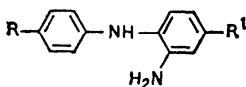
С целью перегруппировки суспензию отфильтрованного гидразобензола в воде или его раствор после синтеза в органическом растворителе обрабатывают хлороводородной кислотой при оптимальной температуре, зависящей от природы заместителя в кольце (например, 0—5 °C при R = MeO). Выходы 4,4'-диаминобифенилов (25) составляют 70—85% (в расчете на нитросоединение).

При перегруппировке гидразобензолов кроме 4,4'-диаминобифенилов (бензидинов) могут образоваться также 2,4'-диаминобифенилы (дифенилины) (26), 2,2'-диаминобифенилы (*о*-бензидины) (27), 4-аминодифениламины (*п*-семидины) (28) и 2-аминодифениламины (*о*-семидины) (29).





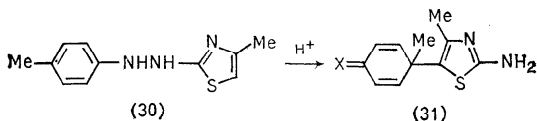
(28)



(29)

Бензидиновая перегруппировка является общей для N,N' -диарилгидразинов. Кроме перегруппировки, катализируемой кислотами, известны термическая и фотохимическая бензидиновые перегруппировки. Если *para*-положения в гидразобензоле свободны, образуются преимущественно 4,4'-диамины. В случае незамещенного гидразобензола (24a) в условиях, в которых проводили кинетические исследования, соотношение бензидина (25a) и дифенилина (26; $R=H$) составляло $\approx 70:30$ [1258]. Перегруппировка 2,2'-гидразонафталина приводит к аналогу *o*-бензидина — 2,2'-диамино-1,1'-бинафтилу. Некоторые заместители (SO_3H , CO_2H , Cl) в *para*-положении гидразобензола могут вытесняться в ходе перегруппировки. При наличии в *para*-положениях незлиминируемых заместителей (Alk , Ag , NHR) перегруппировка направляется в *орто*-положения [образуются соединения (27) и (29)] и увеличивается вклад побочной реакции диспропорционирования диарилгидразина на ариламин и азосоединение. Например, 4,4'-гидразобифенил при $25^\circ C$ на 88% переходит в продукты диспропорционирования [5, т. 4, с. 215].

Считалось, что если в *para*-положении находится невытесняемый заместитель, то прочная $C-C$ -связь в этом положении невозможна. Однако описан пример бензидиновой перегруппировки, при которой образование связи между циклами осуществляется путем *инсо*-атаки в *para*-положение, занятое метильной группой, с перестройкой бензондиной системы в циклогексадиеновую [1259]. N -(4-Метилфенил)- N' -(4-метилтиазолил-2)гидразин (30) при действии HCl в диметилформамиде превращается с выходом около 50% в имин (31a), легко гидролизующийся в циклогексадиенон (31б), строение которого доказано рентгеноструктурным методом.



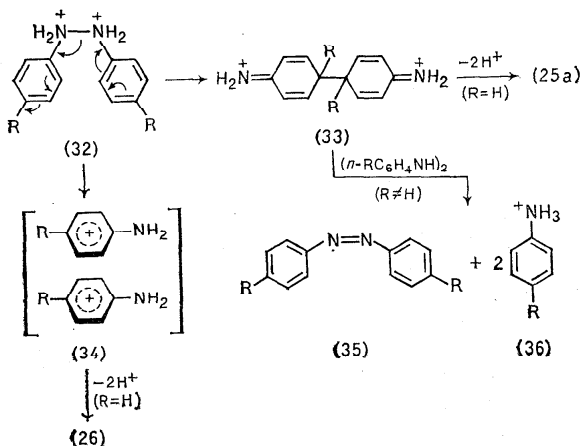
$X = NH$ (a), O (б)

Механизм бензидиновой перегруппировки много лет был объектом интенсивных исследований [1258, 1260]. Установлено, что все пять типов продуктов образуются только внутримолекулярно. Несимметричные диарилгидразины $ArNHNHAr^1$ не дают ни одного продукта с одинаковыми арильными остатками,

а смесь двух симметричных диарилгидразинов ArNHNHAr и $\text{Ar}^1\text{NHNHAr}^1$ — ни одного продукта с разными арильными остатками. Важной вехой явилось открытие того факта, что реакция, имея всегда первый порядок по субстрату, может иметь либо первый, либо второй порядок относительно ионов водорода [1258]. С некоторыми субстратами наблюдается только первый порядок по ионам водорода, с другими — только второй, независимо от кислотности. Иногда с одним и тем же субстратом реакция имеет первый порядок по ионам водорода при низкой кислотности, второй — при высокой кислотности и дробный — в промежуточном интервале. Следовательно, истинной реагирующей частицей является монопротонированный $\text{ArNHNH}_2\text{Ar}^+$ или дипротонированный субстрат $\text{ArN}^+\text{H}_2\text{ArN}^+\text{H}_2\text{Ar}$ [5, т. 4, с. 216]. В большинстве предлагавшихся гипотез делались попытки объяснить в рамках одного механизма образование всех пяти типов продуктов перегруппировок. Наибольшее распространение получили представления о механизме с полярным переходным состоянием и с образованием π -комплекса [1260].

Решающую роль в выяснении действительной картины сыграли эксперименты по определению кинетических изотопных эффектов атомов ^{15}N , ^{14}C , ^{13}C , показавшие, что разные продукты образуются совершенно разными путями [1258]. При перегруппировке дипротонированной формы гидразобензола (32; $\text{R}=\text{H}$), меченого ^{15}N по обоим атомам азота, наблюдался изотопный эффект как при образовании бензидина (25а), так и дифенилина (26; $\text{R}=\text{H}$). При перегруппировке же гидразобензола, меченого ^{13}C в обоих *пара*-положениях, кинетический эффект обнаруживался только при образовании бензидина (25а), а при образовании дифенилина (26) отсутствовал. Это показывает, что при образовании бензидина (25а) разрыв связи $\text{N}-\text{N}$ и формирование новой связи $\text{C}-\text{C}$ происходит на лимитирующей стадии, т. е. процесс идет по согласованному механизму как [5,5]-сигматропная перегруппировка, приводящая от дипротонированной молекулы гидразобензола (32) к *пара*-хиноидному интермедиату (33; $\text{R}=\text{H}$). Наличие изотопного эффекта атомов азота и атома углерода в *пара*-положении указывает, что *о*-бензидиновая перегруппировка 2,2'-гидразонафталина в 2,2'-диамино-1,1'-бинафтил также протекает как согласованная, путем [3,3]-сигматропного сдвига. Аналогично показано, что перегруппировка 4-метоксигидразобензола в *n*-семидин (28; $\text{R}=\text{MeO}$) представляет собой согласованную перегруппировку с [1,3]-сигматропным сдвигом [1258].

Так как при образовании дифенилина (26) проявляется кинетический изотопный эффект азота, а не углерода в *пара*-положении, очевидно, что здесь на лимитирующей стадии происходит только разрыв связи $\text{N}-\text{N}$, а связь $\text{C}-\text{C}$ на данной стадии не формируется. Реакция идет по несогласованному механизму, возможно, через образование π -комплекса (34),



в котором относительное вращение колец сопровождается их быстрым ковалентным связыванием.

При диспропорционировании 4,4'-дигидразобензола на 4,4'-дигидразобензол (35; R=I) и 4-иоданилин (36) проявляется изотопный эффект азота, и углерода в *пара*-положении. Сделан вывод, что данная реакция подобно перегруппировке в бензидин происходит по согласованному механизму путем [5,5]-сигматропного сдвига с образованием *пара*-хиноидного интермедиата (33; R=I), который окисляет непротонированную молекулу исходного гидразина, распадаясь сам на две молекулы амина (36) [1258].

Оказалось, что перегруппировка 4,4'-дихлоргидразобензола в *n*-семидин (28; R=Cl) с вытеснением атома хлора, так же как и его перегруппировка в *о*-семидин (29; R=Cl), идут в отличие от перегруппировки 4-метоксигидразобензола в *n*-семидин (28; R=MeO) по несогласованному механизму.

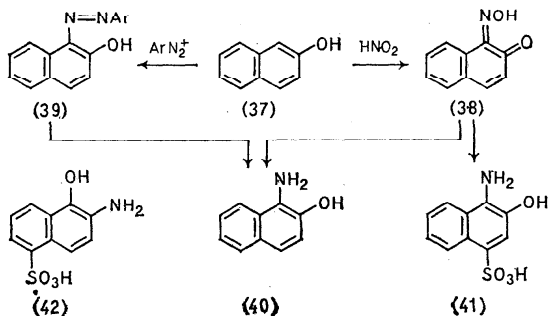
Разнообразие механизмов реакций, объединяемых термином «бензидиновая перегруппировка», делает понятным, почему ни одна из ранее высказанных гипотез не могла объяснить всю сумму накопленных фактов, хотя некоторые из этих гипотез содержат подходы, справедливые для конкретных случаев.

20.1.2. Восстановление нитрозо-, азо- и азидогрупп

Ароматические нитрозо- и азосоединения восстанавливают с целью получения ариламинов в тех случаях, когда легче ввести в нужное положение нитрозо- или азогруппу, чем нитрогруппу. Так как реакции нитрозирования (см. разд. 3.2) и азосочетания (см. разд. 3.3) идут в *орто*- и *пара*-положения к сильным элект-

тронодонорным заместителям, восстановление нитрозо- и азо- групп используют обычно для синтеза *o*- и *n*-аминофенолов или -арилендиаминов. Восстановителями служат те же реагенты, что и при восстановлении нитросоединений (см. разд. 20.1), наиболее часто — водород в присутствии катализатора, металлы, дитионит натрия.

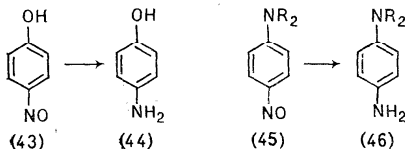
Введение аминогруппы с помощью нитрозирования или азосочетания и последующего восстановления широко применяется в ряду нафталина. 1-Аминонафтол-2 (40) синтезируют нитрозированием нафтола-2 (37) и восстановлением 1-нитрознафтола-2 (38) дитионитом натрия в воде (выход гидрохлорида 66—74%) или азосочетанием нафтола-2 (37) с диазотированной 4-аминобензолсульфокислотой и аналогичным восстановлением 1-арилазнафтола-2 (39) (выход 72—75%). Аналогично, из нафтола-1 через 4-арилпроизводное получают гидрохлорид 4-аминонафтола-1 (выход 72—75%) [493, сб. 2, с. 48—51].



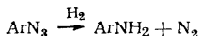
Практически важную 4-амино-3-гидрокси-нафталин-1-сульфокислоту (41) получают в промышленности непосредственно из 1-нитрознафтола-2 (38) при действии NaHSO₃ с одновременным введением сульфогруппы и восстановлением (см. разд. 10.3), 5-амино-6-гидрокси-нафталин-2-сульфокислоту — нитрозированием 6-гидрокси-нафталин-2-сульфокислоты и восстановлением 5-нитропроизводного цинковой пылью в водной H₂SO₄ при 70°C (выход 70%), 6-амино-5-гидрокси-нафталин-1-сульфокислоту (42) — азосочетанием диазотированного анилина с 5-гидрокси-нафталин-1-сульфокислотой и восстановлением азосоединения дитионитом натрия [413]. Указанные аминсульфокислоты применяют в синтезе красителей, сульфокислоты (41) и (42) — для синтеза хинондиазидов и светочувствительных материалов на их основе (см. разд. 19.4.2).

Гидрирование на гетерогенном катализаторе *n*-нитрозофенола (43), образующегося при нитрозировании фенола, служит методом получения *n*-аминофенола (44), восстановление *n*-нитрозо-*N,N*-диалкиланилинов (45) водородом над никелем Ренея в

этаноле или железом в растворе электролита — методом получения *N,N*-диалкил-*n*-фенилендиаминов (46), которые применяются в качестве проявителей в фотографии и для синтеза светочувствительных диазосоединений. Каталитическое восстановление водородом *n*-аминоазобензола, образующегося при добавлении NaNO_2 и кислоты в избыток анилина, с последующим отделением примеси *o*-изомера (6—7%) кристаллизацией и возвращением анилина в процесс предложено как метод промышленного получения *n*-фенилендиамина [1261].

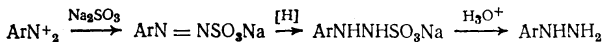


Азидогруппа восстанавливается в аминогруппу легче других азотсодержащих групп [1082]. Поэтому ее можно восстанавливать, не затрагивая, например, нитрогруппу. При гидрировании арилизидов по мере поглощения водорода объем газовой фазы не уменьшается и давление не падает, так как выделяется эквивалентное количество азота:



20.1.3. Восстановление диазониевой группы

Соли арилендиазония при действии Na_2SO_3 или SnCl_2 в хлороводородной кислоте восстанавливаются в арилгидразины. В первом случае первоначально образуется, очевидно, соль диазосульфокислоты (см. разд. 19.4.1), которая переходит в соль *N'*-арилгидразинсульфокислоты, гидролизующуюся при нагревании в кислой среде:



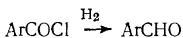
Приливание раствора хлорида бензолдиазония к водному щелочному раствору Na_2SO_3 , нагревание до 70 °С и добавление к горячему раствору хлороводородной кислоты приводят к гидрохлориду фенилгидразина (выход более 80%) [493, сб. 1, с. 429]. На этом методе базируется промышленная технология фенилгидразина и его замещенных в кольцо производных, которые взаимодействием с diketеном или ацетоуксусным эфиром переводят в соответствующие 1-арил-3-метилпиразолоны-5. Восстановление солей антрахинондиазония-1 сульфитом натрия сопровождается циклизацией в пиразолантроны [416].

20.2. Восстановление углеродсодержащих групп

Группы, в которых с ароматическим кольцом связан атом углерода, находящийся в одной из высших степеней окисления [538, с. 22], при восстановлении последовательно переходят в группы с меньшей степенью окисления и меньшим содержанием кислорода, превращаясь в конечном счете в алкильную группу. Если с атомом углерода в восстанавливаемой группе соединен атом азота, образуется аминокалкильное производное. Восстановление углеродсодержащих групп в ароматических соединениях в сравнении с алифатическими не отличается таким своеобразием, как восстановление нитрогрупп; применяются в основном общие методы.

20.2.1. Восстановление карбоксильной и ацильной групп

Для восстановления карбоксильной группы в формильную карбоновые кислоты обычно переводят в хлорангидриды, которые гидрируют над палладием на сульфате бария в углеводородном растворителе (восстановление по Розенмунду — Зайцеву [520]):



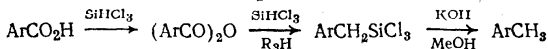
Чтобы избежать дальнейшего восстановления альдегида, активность катализатора снижают добавлением серосодержащих соединений. По модифицированной методике гидрирование проводят в ацетоне над палладием на угле при атмосферном давлении и комнатной температуре в присутствии третичного амина для связывания выделяющегося HCl [1262].

Восстановление ароматических карбоновых кислот, их хлорангидридов и эфиров в бензиловые спирты возможно при действии алюмогидрида лития, восстановление самих карбоновых кислот — при действии борана BH_3 [5, т. 4, с. 311]:



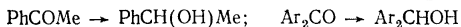
Сложные эфиры восстанавливаются в спирте водородом над хромитом меди при высоких температуре и давлении; например, метиловые эфиры *о*- и *п*-толуиловых кислот превращаются в метилбензиловые спирты при 130—160 °С и давлении 38 МПа [1263].

Карбоновые кислоты переходят в метиларены при кипячении с трихлорсиланом в ацетонитриле, последующем добавлении трипропиламина и затем обработке KOH в метаноле (выход 74—94 %) [568, т. 6, с. 747]:

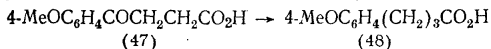


о- и *п*-Гидроксibenзойные кислоты и их эфиры переведены в соответствующие крезолы действием $\text{NaAlH}_2(\text{OC}_2\text{H}_4\text{OMe})_2$ [5, т. 4, с. 320].

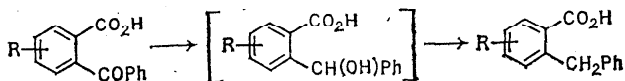
Ароматические кетоны и альдегиды гидрируются на гетерогенных катализаторах, причем первоначально образующиеся спирты легко переходят в углеводороды. Для получения спиртов гидрированием над палладием на угле с хорошим выходом необходимо дозируемое поглощение H_2 (эквимольное количество) и применение инертных растворителей; превращению в углеводороды способствуют кислая среда, повышенная температура и избыток водорода [212]. Ацетофенон почти количественно переходит в 1-фенилэтанол при гидрировании над никелем Ренея в этаноле при $30^\circ C$ и давлении H_2 0,3 МПа, над хромитом меди при $150^\circ C$ и давлении 10—15 МПа, а также при восстановлении дитионитом натрия в водном диметилформамиде (выход 94%) [1082]. Бензофенон и 4,4'-бис(диалкиламино)бензофеноны восстанавливаются в диарилметанолы цинковой пылью в водно-спиртовом растворе щелочи [7, с. 667].



Исчерпывающее восстановление ацильных групп в алкильные происходит при действии амальгамы цинка в хлороводородной кислоте (восстановление по Клемменсену) и при разложении гидразонов альдегидов и кетонов в присутствии щелочей (реакция Кижнера — Вольфа). Восстановление водородом в присутствии палладия на угле может успешно конкурировать с этими реакциями [212]. Так, нагревание 3-(4-метоксибензоил)пропионовой кислоты (47) в уксусной кислоте в присутствии палладия на угле при $60^\circ C$ под давлением $H_2 \approx 3$ МПа приводит к 4-(4-метоксифенил)масляной кислоте (48) с выходом 75%. Ацетофенон восстанавливается в этилбензол в сходных условиях [1082].



Бензоилбензойные кислоты восстанавливают в бензилбензойные кислоты чаще всего нагреванием с цинковой пылью в водном растворе аммиака или гидроксида щелочного металла или же с никель-алюминиевым сплавом [417]. При восстановлении цинковой пылью для активации вводят $CuSO_4$. Сильнощелочная среда необходима для подавления лактонизации промежуточно образующегося дифенилметанола, поскольку лактон далее не восстанавливается. Легкость восстановления существенно зависит от строения замещенной 2-бензоилбензойной кислоты.



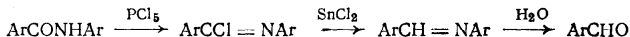
20.2.2. Восстановление амидо- и цианогрупп

Амиды ароматических карбоновых кислот восстанавливаются в бензиламин алюмогидридом лития или при каталитическом гидрировании в жестких условиях, например над никелевым катализатором при 250 °С и 1—2 МПа [1082]. Восстановление амидной группы протекает труднее, чем большинства других групп, которые, таким образом, можно восстанавливать, не затрагивая амидную функцию. Получение амида и гидрирование совмещают, вводя в реакцию карбоновую кислоту, аммиак и водород:

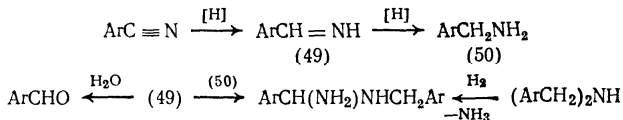


Чтобы предотвратить ацилирование первичного амина карбоновой кислотой, применяют 10-кратный мольный избыток аммиака. Амиды переходят в амины при реакции с BH_3 , SiHCl_3 , при *O*-алкилировании тетрафторборатом триэтилоксония и последующем восстановлении NaBH_4 [5, т. 4, с. 317].

Анилиды ароматических кислот можно превратить в альдегиды через хлоримины, образующиеся при нагревании с PCl_5 в инертном растворителе, путем восстановления безводным SnCl_2 с последующим гидролизом (реакция Зонна — Мюллера) [1264]:



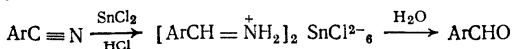
Нитрилы восстанавливаются в амины действием LiAlH_4 или водородом в присутствии катализаторов. Например, бензонитрил при гидрировании над PtO_2 в хлороводородной кислоте или в хлороформе переходит в бензиламин с выходом 97—98% [212]. Побочно при гидрировании могут образовываться вторичные амины вследствие присоединения амина (50) к промежуточно возникающему имину (49) с последующим дезаминированием. Чтобы этого избежать, гидрирование проводят в присутствии ацилирующего агента, например уксусного ангидрида, связывающего первичный амин, или избытка аммиака, сдвигающего равновесие в сторону первичного амина [5, т. 3, с. 362].



Удобный метод получения аминов состоит в восстановлении нитрилов кипячением с никель-алюминиевым сплавом в муравьиной кислоте [1265]. Кипячение бензонитрилов или нафтонитрила-2 в 75%-й муравьиной кислоте со сплавом Ni—Al в течение 1 ч, фильтрация, удаление растворителя и кипячение

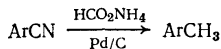
остатка в воде приводят к альдегидам с выходами более 90% [568, т. 6, с. 631].

Нитрилы можно перевести в альдегиды обработкой HCl и безводным SnCl₂ с последующим гидролизом (реакция Стефена) [1264]:



Нафтонитрил-2 переходит в нафталальдегид-2 при действии SnCl₂ и HCl в диэтиловом эфире, отделении образующегося комплекса и его кипячении в воде (выход 70—76%) [493, сб. 3, с. 331].

Ароматические нитрилы с хорошим выходом удается восстановить в метиларены гидрированием формиатом триэтиламония (источник водорода) в присутствии палладия на угле в метаноле без нагревания [1266]:



20.3. Восстановление серосодержащих групп

Аренсульфокислоты, содержащие серу в высшей степени окисления, восстанавливают в сульфиновые кислоты и тиолы обычно в виде сульфонилхлоридов:



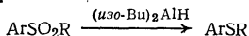
Для получения аренсульфиновых кислот применяют цинк или сульфит натрия в нейтральных или слабощелочных растворах, а из других реагентов — гидразин, сульфид натрия, железо в уксусной кислоте. Нагревание *n*-толуолсульфонилхлорида с цинковой пылью в воде с последующим добавлением NaOH и Na₂CO₃ приводит к *n*-толуолсульфинату натрия с выходом 64% [493, сб. 1, с. 394]. При обработке бензолсульфонилхлоридов водным раствором Na₂SO₃ при охлаждении с периодическим добавлением NaOH для поддержания щелочности среды с хорошим выходом образуются бензолсульфиновые кислоты [424, с. 607].

Восстановление сульфонилхлоридов до тиолов ведут металлами в кислой среде. Например, к смеси бензолсульфонилхлорида и 25%-й H₂SO₄ при охлаждении добавляют цинковую пыль и кипятят 4—7 ч, выделяя затем тиофенол с выходом 90% [493, сб. 1, с. 381]. Гидрирование нафталин-2-сульфонилхлорида над кобальт-сульфидным катализатором при 100 °С и давлении H₂ 1,2—4,6 МПа приводит к тионафтолу-2 с почти количественным выходом [1267]. Непосредственное восстановление аренсульфокислот в тиолы осуществлено действием смеси трифенилфосфата и иода [1268].

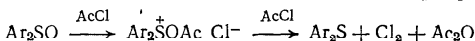
Восстановление сульфонилхлоридов в дисульфиды протекает при реакции с HI. *m*-Нитробензолсульфонилхлорид при нагревании с 55%-й иодоводородной кислотой даст бис(*m*-нитрофе-

нил)дисульфид с выходом 86—91% [568, т. 5, с. 843]. Сульфокислоты могут быть восстановлены в дисульфиды кипячением с VBr_3 и KI в суспензии в дихлорэтано в присутствии иодида тетрабутиламмония [1269].

Сульфоны и сульфоксиды восстанавливаются в сульфиды, причем первые труднее, чем вторые. Восстановление некоторых сульфонов в сульфиды осуществлено диизобутилалюминийгидридом [5, т. 4, с. 327]:



Сульфоксиды переходят в сульфиды при реакции с LiAlH_4 , NaNH_4 и CoCl_2 , H_2 над Pd/C и других реагентов [4, т. 5, с. 173]. Обработка сульфоксидов ацетилхлоридом приводит к сульфидам через стадию образования сульфоксониевого интермедиата (присутствие восстановителей облегчает это превращение):

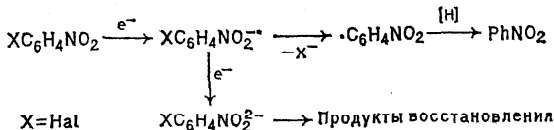


Дисульфиды легко восстанавливаются в тиолы металлами или сульфидами щелочных металлов. Так, бис(2-карбоксибензил)дисульфид восстанавливают в 2-меркаптобензойную кислоту цинковой пылью в уксусной кислоте [493, сб. 2, с. 455], бис(2-нитрофенил)дисульфид — в *o*-нитротифенол нагреванием с NaHS в спиртовом растворе [424, с. 609]. Сульфиды расщепляются до тиолов при действии натрия в жидком аммиаке [519].

20.4. Восстановительное элиминирование заместителей

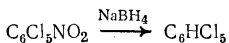
При восстановлении нитро- и других групп в ароматических соединениях побочным процессом часто оказывается отщепление находящегося в кольце заместителя (Cl , SO_3H и др.) с заменой его атомом водорода. В определенных условиях восстановительное элиминирование заместителя становится основным направлением, что используют в препаративных целях.

На примере галогеннитробензолов показано, что восстановление нитрогруппы и гидродегалогенирование протекают через общий интермедиат — анион-радикал, который отщепляет галогенид-анион с образованием арильного радикала, превращающегося в нитробензол, или присоединяет второй электрон, давая дианион, который переходит в продукты восстановления нитрогруппы [1270]:



Способность к дегалогенированию зависит от природы атома галогена и его положения. Легкость удаления снижается в

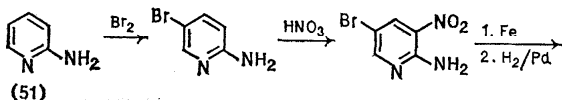
ряду: $I > Br > Cl \gg F$; активированные атомы галогенов удаляются легче, чем неактивированные. При взаимодействии галогеннитробензолов с изопропоксидом калия в изопропиловом спирте при $75^{\circ}C$ в отсутствие кислорода 2- и 4-нитрофторбензолы на 93—99% переходят в алкоксинитробензолы по механизму S_NAr , 2- и 4-нитрохлорбензолы и 4-бромнитробензол на 84—100% восстанавливаются по нитрогруппе, а 2-бром- и 2-иоднитробензолы на 72 и 98% соответственно дегалогенируются в нитробензол [1270]. Стерически затрудненная нитрогруппа в нитропентахлорбензоле при действии $NaBH_4$ не восстанавливается, а замещается на водород с образованием пентахлорбензола (выход 93%) [1271]:

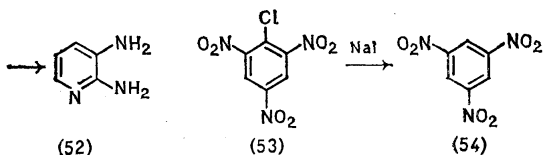


По свободнорадикальному механизму происходит, по-видимому, восстановительное элиминирование большинства других заместителей, в том числе замещение диазониевой группы атомом водорода (см. разд. 19.4.2). Для восстановительного десульфирования нафталинсульфокислот предложен механизм с образованием 1,2-дигидропроизводных и последующим отщеплением $NaHSO_3$ [1272].

Элиминирование заместителя под действием водорода (гидрогенолиз) проводят обычно в присутствии палладиевого катализатора в атмосфере водорода или при обработке источником водорода — формиатом аммония, циклогексеном, гидразингидратом [1273]. Из других восстановителей используют $LiAlH_4$, никель-алюминиевый сплав в водном $NaOH$, амальгаму натрия, цинк в уксусной кислоте.

Восстановительное дегалогенирование применяют для удаления атома галогена, вводимого в ароматическое кольцо с целью блокирования активного положения [623], и для получения труднодоступных соединений. Например, при синтезе 5-метокситетралона-1 из 4-хлоранизола атом хлора, предназначенный для ориентации ацилирования исключительно в *орто*-положение к метоксигруппе, удаляют на заключительной стадии обработкой водородом в присутствии палладия на угле и триэтиламина, связывающего HCl , который отравляет катализатор [212]. 2,3-Диаминопиридин (52) синтезируют из 2-аминопиридина (51) последовательным бромированием в положение 5, нитрованием в *орто*-положение к аминогруппе, восстановлением нитрогруппы железом и гидрогенолизом брома в атмосфере водорода в присутствии палладия на $SrCO_3$ в 4%-м водном растворе $NaOH$ без нагревания [568, т. 5, с. 346].

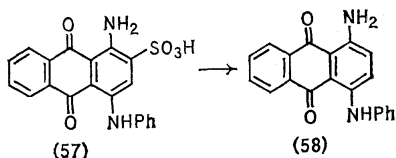
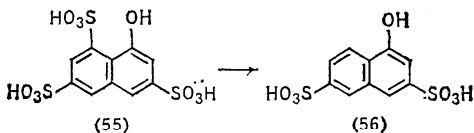




Незамещенный пиридин получен восстановительным дехлорированием 2,4- и 2,5-дихлорпиридинов в присутствии палладия на угле и MgO в водном этаноле под давлением водорода $\approx 0,3$ МПа [480, т. 2, с. 212]; 1,3,5-тринитробензол (54) — при действии на пикрилхлорид (53) иодида натрия в смеси ацетона с уксусной кислотой при комнатной температуре в течение 24 ч с выходом 60% [1273].

Взаимодействие с формиатом триэтиламмония или формиатом аммония [1274] в присутствии палладия на угле позволяет проводить дегалогенирование с сохранением нитро- или циано- групп. Так, *n*-нитрохлорбензол при нагревании с формиатом триэтиламмония при 100 °С в течение 1 ч превращается в нитробензол с выходом 91% [212], 2,4,6-трихлорфенол количественно переходит в фенол за 10 мин при обработке 4—5-кратным мольным количеством формиата аммония и палладием на угле в метаноле или уксусной кислоте при комнатной температуре [1275].

При восстановительном десульфировании для удаления сульфогруппы из α -положения нафталина в качестве восстановителя обычно применяют цинк в присутствии CuSO₄ в нейтральной среде или SnCl₂ в сильнощелочной среде. Например, 8-гидроксинафталин-1,3,6-трисульфокислота (55) при длительном кипячении с цинковой пылью с добавкой SnCl₂ в 25%-м водном растворе NaOH переходит в 4-гидроксинафталин-2,7-дисульфокислоту (56) с высоким выходом [1272].



Легко элиминирована сульфогруппа при действии восстановителей на 1,4-диамино- и 1-амино-4-гидроксиантрахинон-2-

сульфоокислоты [416, с. 169]. Постепенное добавление дитионита натрия в щелочной раствор 1-амино-4-фениламиноантрахинон-2-сульфоокислоты (57) при 95°C приводит к 1-амино-4-фениламиноантрахинону (58).

О восстановительном элиминировании diaзониевой группы см. разд. 19.4.2.

ГЛАВА 21

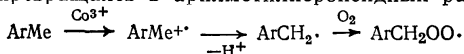
РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ

21.1. Окисление алкильных групп

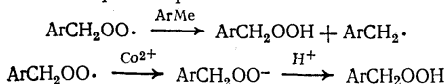
21.1.1. Получение карбоновых кислот

Окисление алкильных, главным образом метильных, групп кислородом воздуха — наиболее распространенный метод получения ароматических карбоновых кислот в промышленности. Окисление проводят в жидкой фазе при катализе солями металлов переменной валентности (Co^{3+} , Mn^{3+}) или в газовой фазе на гетерогенных катализаторах.

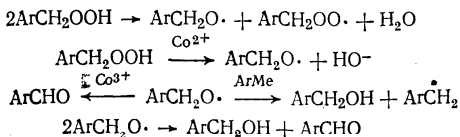
Жидкофазное каталитическое окисление метиларенов представляет собой сложную радикальную цепную реакцию [699, с. 315; 1151, 1276]. На начальной стадии перенос электрона от метиларена и депротонирование катион-радикала приводят к свободному арилметильному радикалу, который окисляется кислородом, превращаясь в арилметилпероксидный радикал:



Пероксидный радикал переходит в гидропероксид путем отрыва атома водорода от исходного метиларена с регенерацией арилметильного радикала (развитие цепи) или путем восстановления в анион и протонирования:



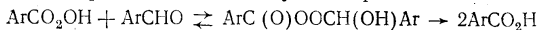
Диспропорционирование или восстановление гидропероксида приводит к арилметоксильному радикалу, который при взаимодействии с исходным углеводородом может давать спирт, при окислении — альдегид, при диспропорционировании — альдегид и спирт:



Альдегид далее подвергается окислению действием O_2 или Co^{3+} с генерированием ацильного радикала, превращающегося в ацилпероксидный радикал и затем в пероксикарбоновую кислоту:



Взаимодействие пероксикарбоновой кислоты с альдегидом приводит к α -гидроксипероксиду, который распадается в присутствии катализатора на две молекулы карбоновой кислоты:



Многообразие и разветвленность маршрутов, соотношение которых зависит от температуры и концентраций, обеспечивает превращение метиларенов в карбоновые кислоты с высоким выходом.

Катализаторами жидкофазного окисления алкиларенов служат растворимые в реакционной среде соли кобальта(III) или комбинация солей кобальта(III) и марганца(III), промоторами — соли или органические соединения брома или же карбонильные соединения — ацетальдегид, параформальдегид, метилэтилкетон. Механизм действия промоторов до сих пор однозначно не установлен [702, 1276]. В качестве среды используют избыток окисляемого углеводорода или уксусную кислоту.

Скорость окисления алкильных групп зависит от активности образующегося пероксидного радикала, а также от энергии и пространственных особенностей связи $C-H$ при атакуемом атоме углерода. В зависимости от строения углеводорода и от условий вклад электронных факторов и термодинамической стабильности радикалов может существенно меняться. Так, при окислении кислородом воздуха в присутствии азодиизобутиронитрила метильная группа реагирует медленнее, чем этильная и изопропильная: $Me < Et < \text{изо-}Pr$ (отношение скоростей 1:4,6:5,2 соответственно) [1277], а при окислении ацетатом кобальта(III), напротив, быстрее: $Me > Et > \text{изо-}Pr$. Это объясняют тем, что в последнем случае потеря протона катион-радикалом на лимитирующей стадии контролируется электронными и стерическими факторами, а не термодинамической устойчивостью образующихся радикалов [1276].

В промышленности жидкофазное окисление алкилароматических углеводородов ведут в реакторах колонного типа, в которые сверху подается раствор субстрата и катализатор, а снизу барботируется воздух, или в аппаратах с размешивающими устройствами, предназначенными для диспергирования воздуха. Коррозионная опасность уксусной кислоты при высокой температуре в присутствии HBr , образующегося при введении бромсодержащих добавок, заставляет применять специальные материалы аппаратуры, например титан.

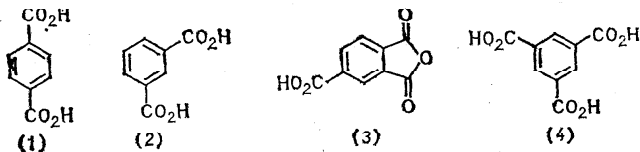
Самыми многотоннажными процессами жидкофазного окисления являются получение из *n*-ксилола терефталевой кислоты

и диметилтерефталата — мономеров для волокнообразующего полиэтилтерефталата. Производство каждого из этих продуктов составляло в мире в 1985 г. около 3,7 млн. т [1].

Окисление *n*-ксилола в терефталевую кислоту (1) проводят в уксусной кислоте в присутствии кобальт-марганец-никель-бромидного катализатора при 210—230 °С и давлении 2,4—2,7 МПа стехиометрическим количеством воздуха с выходом около 90% при конверсии более 95%. В других технологических модификациях предусматривается использование в качестве промотора ацетальдегида или параформальдегида. Терефталевую кислоту отфильтровывают, промывают уксусной кислотой, растворитель из фильтрата регенерируют дистилляцией. Для удаления примесей продукт обычно подвергают гидрированию в воде над палладием на угле при ≈ 250 °С и кристаллизуют [1, 1276].

Диметилтерефталат получают ступенчатым окислением *n*-ксилола кислородом воздуха сначала в *n*-толуиловую кислоту при 140—170 °С и давлении 0,4—0,7 МПа без растворителя и последующей этерификацией метанолом при 200—250 °С и 2 МПа с выделением метилового эфира *n*-толуиловой кислоты, а затем окислением последнего, этерификацией и заключительной дистилляцией диметилтерефталата (выход около 87%).

Подобно терефталевой кислоте (1), но в значительно меньшем масштабе, получают изофталевую кислоту (2) из *m*-ксилола, тримеллитовую кислоту и ее ангидрид (3) из 1,2,4-триметилбензола (псевдокумол), тримезиновую кислоту (4) из мезитилена. Помимо метильной группы в карбоксильную группу может быть окислена изопропильная группа, например, 1-изопропил-4-метилбензол (*n*-цимол) превращен в терефталевую кислоту.



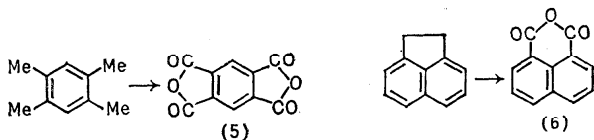
Бензойную кислоту получают окислением толуола воздухом в избытке толуола в присутствии солей кобальта при 130—140 °С и 0,2—0,3 МПа (выход 92%) и очищают кристаллизацией из воды. Окисление в уксусной кислоте проводят в присутствии ацетатов кобальта и марганца с добавкой тетрабромэтана при 200 °С и 3—5 МПа с выходом 96% [1276]. β -Метилантрахиноны переходят в β антрахинонкарбоновые кислоты при окислении воздухом в присутствии ацетатов Co^{3+} , Mn^{3+} и NaBr при 200 °С и 2,5 МПа [417].

Окисление в газовой фазе применяют главным образом для получения фталевого ангидрида из *o*-ксилола. Около 80% общего количества фталевого ангидрида в мире производится из

о-ксилола, остальное из нафталина (см. разд. 17.1). Катализатор содержит V_2O_5 , а также TiO_2 , K_2SO_4 и некоторые другие добавки, нанесенные тонким слоем на поверхность носителя цилиндрической или сферической формы из фарфора, силиката магния, кварца, карбида кремния. Нагретую смесь паров ксилола с воздухом пропускают через слой катализатора, помещенного в трубки контактного аппарата, при $380-400^\circ C$ и времени контакта $0,15-0,6$ с с отводом тепла реакции солевой баней (KNO_3-NaNO_3). При так называемом высокотемпературном методе в зоне реакции температура достигает $450^\circ C$ и более, а время контакта сокращается. При охлаждении отходящих газов происходит десублимация или конденсация фталевого ангидрида, который расплавляют и подвергают дистилляции; выход $\approx 80\%$.

Разработаны методы жидкофазного каталитического окисления о-ксилола в уксусной кислоте в присутствии кобальт-марганцевого катализатора, промотированного соединениями брома, и совместного окисления о-ксилола и метилового эфира о-толуиловой кислоты. Получающийся при окислении последнего монометилловый эфир фталевой кислоты распадается на фталевый ангидрид и метанол, который этерифицирует о-толуиловую кислоту, образуящуюся из о-ксилола, в метиловый эфир, возвращаемый в цикл [489]. В настоящее время в производстве используют только окисление о-ксилола в газовой фазе.

Окислением в газовой фазе получают пирромелитовый ангидрид (5) из дурола на ванадийоксидном катализаторе при $400-600^\circ C$, нафтаlevый ангидрид (6) из аценафтена при $330-400^\circ C$ [1].

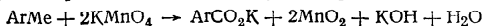


Окисление метиларенов молекулярным кислородом в карбоновые кислоты в мягких условиях возможно в полярных апротонных растворителях в присутствии сильного основания, вызывающего депротонирование метильной группы с генерированием карбаниона, который и подвергается атаке. 2-, 3- и 4-Метилпиридин переходят с высокими выходами в соответствующие пиридинкарбоновые кислоты при действии кислорода при комнатной температуре в смеси диметилформамида и *трет*-бутилового спирта в присутствии *трет*-BuOK [689] или в диметоксиэтаноле в присутствии KOH и 18-краун-6-эфира [1278]. В последней системе могут быть окислены также *n*-нитротолуол и метилнафталины. Толуол окисляется в бензойную кислоту в

гексаметилтриамидофосфате в присутствии *трет*-BuOK (выход $\approx 30\%$) [689].

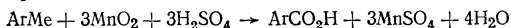
Каталитическое окисление кислородом воздуха при получении карбоновых кислот в промышленности почти полностью вытеснило такие традиционные окислители, как перманганат калия, диоксид марганца, хромовая, азотная кислоты, но в лабораторной практике они сохраняют свое значение.

Перманганат калия окисляет метиларены в аренкарбоновые кислоты при нагревании в водном растворе:



Например, *о*-хлортолуол при кипячении в воде с KMnO_4 в течение 3—4 ч превращается в *о*-хлорбензойную кислоту с выходом 67% [493, сб. 2, с. 556], 2-метилпиридин — в пиридинкарбоновую-2 (пиколиновую) кислоту с выходом 50% [493, сб. 3, с. 145]. В тех случаях, когда выделяющаяся щелочь оказывает нежелательное действие, например гидролиз ацетиламино- или ацетоксигрупп в субстрате, в раствор добавляют сульфат магния [7, с. 589].

Метиларены окисляют также диоксидом марганца [699, с. 119] в серной кислоте:



Например, 2,3-диметилантрахинон при обработке MnO_2 в концентрированной H_2SO_4 в присутствии NH_4VO_3 при 80—100 °C окисляется в антрахинондикарбоновую-2,3 кислоту с выходом 80% [416, с. 248].

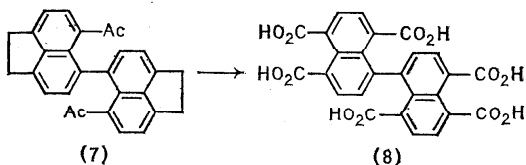
Перманганат калия ограниченно растворим в воде, с чем связаны сравнительно большие объемы реакционной массы и невысокая скорость реакции. Межфазный катализ в присутствии краун-эфира или четвертичной аммониевой соли позволяет перевести перманганат в органический растворитель, например в бензол («малиновый бензол»), и тем самым интенсифицировать окисление [248]. Так, взаимодействие мезитилена с KMnO_4 в присутствии 2% (мол.) бромиды триметилцетиламмония при 85 °C в течение 1 ч приводит к тримезиновой кислоте (4) с выходом 90% [1279].

Окисление хромовой кислотой и ее солями проводят обычно в серной кислоте:

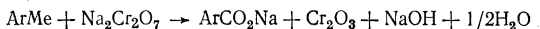


Кипячением *п*-нитротолуола с $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ в 50%-й H_2SO_4 в течение 0,5 ч синтезирована *п*-нитробензойная кислота (выход 82—86%) [493, об. 1, с. 296], обработкой 2-метил-1-нитроантрахинона CrO_3 в концентрированной H_2SO_4 при 70 °C — 1-нитроантрахинонкарбоновая-2 кислота (>90%) [417]. Нафталинтрикарбоновую-1,4,5 кислоту получают окислением 5-ацетилаценафтена сначала в ацетилнафталевую кислоту дихроматом натрия в уксусной кислоте, а затем гипохлоритом натрия [422] или же в одну стадию дихроматом натрия в уксусной кислоте в при-

сутствии соли железа [763]. Исходя из 6,6'-диацетил-5,5'-би-аценафтена (7) синтезирована 1,1'-бинафтилгексакарбоновая-4,4',5,5',8,8' кислота (8) [1280], применяемая для получения новой группы красителей — кубогенов [1281].



Хромовая кислота окисляет ароматическое кольцо нафталина и полициклических углеводородов (см. разд. 16.3), поэтому для превращения их метильных производных в карбоновые кислоты используют взаимодействие с $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ в воде при высокой температуре под давлением в отсутствие кислоты:



При нагревании с водным раствором $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ в автоклаве при 250°C в течение 18 ч из 2,3-диметилнафталина получена нафталиндикарбоновая-2,3 кислота с выходом 87—93% [568, т. 5, с. 810], из 1-метилфенантрена — фенантренкарбоновая-1 кислота с выходом 91% [689].

Окисление водной азотной кислотой (20—40%-й) при нагревании под давлением с рециркуляцией NO служило в прошлом промышленным методом получения карбоновых кислот, в частности терефталевой кислоты из *n*-ксилола (165°C , 1 МПа) [1]:



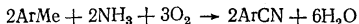
Окисление HNO_3 может применяться как для исчерпывающего окисления всех алкильных групп в полиалкилароматических соединениях с образованием поликарбоновых кислот, например бензолгексакарбоновой кислоты из гексаметилбензола [8], так и для селективного окисления диалкилпроизводных в монокарбоновые кислоты, например *o*-ксилола в *o*-толуиловую кислоту [493, сб. 4, с. 480]. Нагреванием 2,3,6,7-тетраметилантрахинона с $\approx 20\%$ -й HNO_3 при 190 — 210°C синтезирована антрахинонтетракарбоновая-2,3,6,7 кислота [417].

Для окисления метиларенов в карбоновые кислоты применяют также гипохлорит натрия [480, т. 2, с. 106], смесь PbO_2 и KOH при 250°C , последнюю, в частности, для превращения 2-гидрокси-3-метилбензойной кислоты в 2-гидроксиизофталевую кислоту [493, сб. 12, с. 116].

21.1.2. Получение нитрилов

Алкилароматические соединения переводят в нитрилы путем окислительного аммополиза — сопряженного окисления кисло-

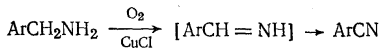
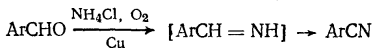
родом воздуха углеводорода и аммиака в присутствии гетерогенного катализатора при высокой температуре [539, 1186]:



В качестве катализаторов используют смеси оксида ванадия(V) с оксидом хрома, молибдена или титана или смесь оксидов ванадия, молибдена и висмута. Процесс проводят при 350—480 °С и атмосферном давлении в аппаратах со стационарным или псевдоожженным слоем катализатора при избытке аммиака и кислорода (в виде воздуха) с выходом 70—85%. Реакции способствует добавка паров воды, соединений серы, например SO₂, галогенсодержащих соединений.

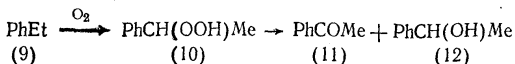
Метод применяют в промышленности для получения бензонитрила из толуола, хлорбензонитрилов из хлортолуолов; фталонитрила, изофталонитрила, терефталонитрила из *о*-, *м*- и *п*-ксилолов соответственно. Фталонитрил является исходным продуктом для синтеза фталоцианинов, из изофталонитрила получают *м*-ксилилендиамин (мономер для полимерных материалов), терефталонитрил предложен для получения терефталевой кислоты высокой чистоты, *о*-хлорбензонитрил используют для получения 2-амино-5-нитробензонитрила (диазосоставляющая при синтезе красителей). Описан синтез нитрилов окислительным аммонолизом дуrola, *п*-нитро- и *п*-метокситолуолов, метилпиридинов, 2-метилтиофена.

Способность альдиминов дегидрироваться в мягких условиях положена в основу простых методов синтеза нитрилов из альдегидов или бензиламинов. Так, обработка ароматического альдегида в пиридине в атмосфере кислорода хлоридом аммония и порошком меди или аминотимильного производного хлоридом меди(I) при 60 °С в течение 24 ч приводит к соответствующему нитрилу с выходом 76—99% [1282]:



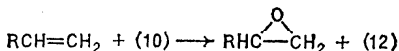
21.1.3. Получение кетонов и альдегидов

Окисление кислородом в алкиларенах алкильных групп, отличных от метильной, направляется по атому углерода, примыкающему к ароматическому кольцу. Первоначальным продуктом является гидропероксид, который далее переходит в кетон и спирт. При окислении этилбензола (9) кислородом воздуха в присутствии оксидов меди и железа образуется 75—80% ацетофенона (11) и 20—25% 1-фенилэтанолa (12), а в более мягких условиях в присутствии солей кобальта или меди — более 75% гидропероксида (10).

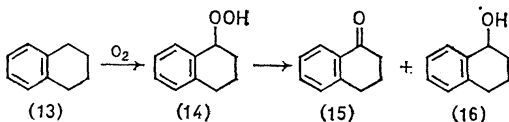


В отсутствие катализатора скорость образования гидропероксида на несколько порядков ниже. Каталитическая активность ацетилацетонатов переходных металлов при окислении этилбензола убывает в ряду [1276]: $\text{Co}^{3+} > \text{Cu}^{2+} > \text{Cr}^{3+} > \text{Fe}^{2+}$.

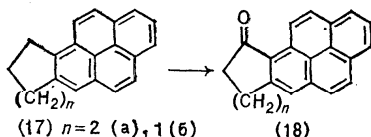
Гидропероксид (10) является эффективным эпоксилирующим агентом для олефинов и используется при получении 1,2-эпоксипропана ($\text{R} = \text{Me}$):



Тетралин (13) при барботировании кислорода при 70°C в течение 24 ч в отсутствие катализатора переходит в гидропероксид (14) (выход 25—30%), который может быть выделен [493, сб. 6, с. 19]. Для получения α -нафтола тетралин (13) окисляют кислородом воздуха в присутствии стеарата или нафтената кобальта или марганца при $100\text{--}150^\circ\text{C}$ в смесь тетралона-1 (15) и тетралол-1 (16), образующуюся при разложении гидропероксида (14) [1283]. После ректификации непрореагировавший тетралин возвращают в цикл, а смесь тетралона и тетралола дегидрируют в α -нафтол над платиновым катализатором при $350\text{--}400^\circ\text{C}$.

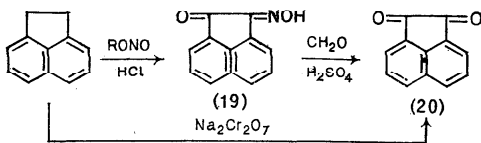


Алкиларены с хорошими выходами и с высокой региоселективностью превращаются в кетоны и альдегиды при взаимодействии с 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохиноном в водной уксусной кислоте [1284]. Так, соединение (17a) при обработке в течение 24 ч при комнатной температуре переходит в кетон (18a), соединение (17б) при кипячении в течение 0,5 ч — в кетон (18б) с выходом 94—95%. 9-Метилантрацен переходит в антральдегид-9 (выход 90%), 2-метил-6-метоксинафталин — в 6-метоксинафталальдегид-2 (90%), 6-метокситетралин — в 6-метокситетралон-1 (65%), тогда как 2-метилнафталин и тетралин не реагируют.

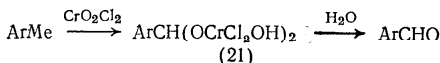


Аценафтен окисляется в аценафтендион-1,2 (аценафтенхинон) (20) бихроматом натрия при кратковременном кипячении в уксусной кислоте с невысоким выходом (42—60%) из-за

дальнейшего окисления в нафталевую кислоту [493, сб. 3, с. 82]. Более надежен синтез через монооксим (19); например, при добавлении NaNO_2 в раствор аценафтена в триэтиленгликоле, содержащий HCl , при 100°C и обработке оксима (19) формальдегидом в разбавленной серной кислоте выход дикетона (20) составляет 75—83% [422, с. 125].

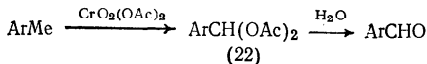


Для окисления метильных групп в альдегидные используют соединения хрома — хромилхлорид CrO_2Cl_2 и хромилацетат $\text{Cr}_2\text{O}(\text{OAc})_2$ [699, с. 41]. Окисление хромилхлоридом (реакция Этара) в CCl_4 или CS_2 протекает с образованием нерастворимого комплекса, для которого предполагается структура (21). Механизм его образования (ионный или свободнорадикальный) остается предметом дискуссии. Гидролиз комплекса приводит к альдегиду:



После добавления CrO_2Cl_2 в раствор *n*-иодтолуола в CCl_4 при охлаждении, последующем кипячении в течение 20 ч и обработке разбавленной хлороводородной кислотой из органического слоя выделяют *n*-иодбензальдегид с выходом 58—64% [689].

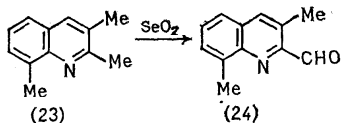
Хромилацетат, образующийся при взаимодействии CrO_3 с уксусным ангидридом, переводит метиларены в диацетаты (22), которые отделяют и затем гидролизуют:



Постепенное внесение CrO_3 в раствор *n*-нитротолуола в уксусном ангидриде, содержащий H_2SO_4 , при температуре не выше 10°C и последующее выливание на лед приводит к *n*-нитробензилидендиацетату с выходом 65—66%, который гидролизуют в *n*-нитробензальдегид кипячением в водном этаноле в присутствии H_2SO_4 [493, сб. 2, с. 367; сб. 8, с. 36].

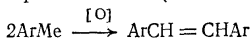
Для окисления метиларенов в альдегиды использовали также $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$, $(\text{CF}_3\text{CO})_4\text{Ce}$, SeO_2 , $(\text{PhSeO})_2\text{O}$, AgO [5, т. 4, с. 295]. При реакции *n*-ксилола с нитратом аммония-церия в водной уксусной кислоте при 100°C в течение 15—30 мин был получен *n*-толуиловый альдегид с выходом 73%, из *n*-метиланизола при 10°C в течение 7 ч — *n*-метоксибензальдегид с выходом, близким к количественному [689].

Диоксид селена оказался полезен для окисления метильной группы в гетероароматических соединениях. Кипячением 2,3,8-триметилхинолина (23) с SeO_2 в этаноле в течение 8 ч синтезирован 3,8-диметил-2-формилхинолин (24) с выходом 82%, кипячением 2,5-диметилпиридиноксида-1 с SeO_2 в пиридине в течение 4 ч — 5-метил-2-формилпиридиноксид-1 с выходом 66% [689].

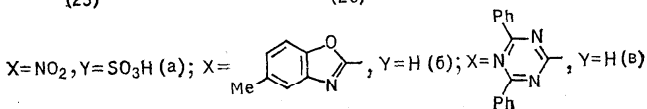
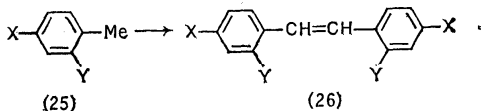


21.1.4. Получение 1,2-диарилэтиленов

Реакцией, имеющей практическое значение, является окисление метиларенов в 1,2-диарилэтилены (стильбены):



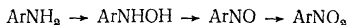
Наиболее важно получение 4,4'-динитrostильбен-2,2'-дисульфокислоты (26a) окислением 2-метил-5-нитробензолсульфокислоты (25a) в щелочном растворе гипохлоритом натрия или кислородом воздуха в присутствии MnSO_4 при 50—60 °C [7, с. 699]. Соединение (26a) восстанавливают в 4,4'-диаминостильбен-2,2'-дисульфокислоту — базовый продукт для большой группы оптических отбеливателей [763, 1285] и красителей [10].



Взаимодействие 5-метил-2-(4-толил)бензоксазола (256) с порошком КОН и азобензолом (восстанавливающимся до анилина) в диметилформамиде в отсутствие воздуха при 90—95 °C приводит к соединению (26б), используемому в качестве оптического отбеливателя. Превращение в стильбены может быть осуществлено при действии серы; так, окисление 2-(4-толил)-4,6-дифенил-1,3,5-триазины (25в) дает соединение (26в) [1285]. При кипячении 2-метилантрахинона в диметоксиэтаноле со смесью трет-бутоксид калия и воды (мольное соотношение 10:3) в атмосфере азота и последующем окислении кислородом воздуха образуется 1,2-бис(антрахинонил-2)этилен с выходом 84% [1286].

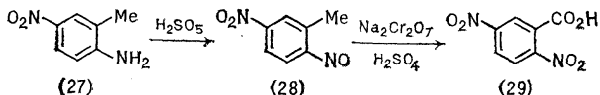
21.2. Окисление аминогруппы

Первичные ароматические амины могут быть окислены в нитро-, нитро- или азосоединения. Окисление аминогруппы в нитрогруппу позволяет синтезировать нитросоединения, которые невозможно получить нитрованием. Реагентами служат пероксомоносерная, пероксодисерная, перуксусная, перокситрифторуксусная, пероксималеиновая, пербензойная и *m*-хлорпероксибензойная кислоты, трифторметанпероксосульфокислота [1287]. Окисление протекает ступенчато и нередко останавливается на стадии образования нитрозосоединения:



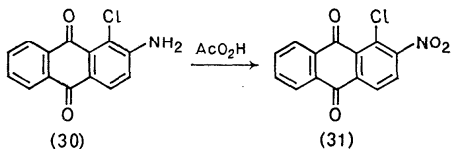
Происходит электрофильная атака атома азота атомом кислорода пероксикислоты. Реакция ускоряется электронодонорными и замедляется электроноакцепторными заместителями в ароматическом кольце амина, о чем свидетельствует отрицательный знак и большая величина константы чувствительности ρ . В соответствии с таким механизмом окислительная способность пероксикислот симбатна их кислотности (электрофильности), а способность аминов окисляться — их основности (нуклеофильности). Однако данных об основности амина недостаточно для выбора окислителя, так как параллельно в случае достаточно активных соединений может идти гидроксилирование в кольцо (см. разд. 7.2) и его деструкция.

Окисление пероксомоносерной кислотой H_2SO_5 (кислота Каро) проводят, внося пероксодисульфат или 30%-й водный раствор пероксида водорода в раствор амина в серной кислоте. Окислением 2- и 4-аминопиридинов, их галоген- и метилзамещенных действием 30%-го раствора H_2O_2 в 30%-м олеуме соответствующие нитропиридины синтезированы с выходами 60—70% [1288]. Реакция 2-амино-5-нитротолуола (27) при 40 °C с пероксомоносерной кислотой, приготовленной внесением $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ в разбавленную H_2SO_4 , приводит к 5-нитро-2-нитрозотолуолу (28) (выход 55—71%), который при последующем окислении $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ в концентрированной H_2SO_4 при 65 °C переходит в 2,5-динитробензойную кислоту (29) (выход 55—66%) [493, сб. 3, с. 211].

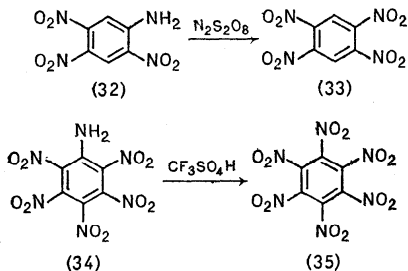


Перуксусная кислота, приготовленная добавлением 30% го раствора H_2O_2 к уксусной кислоте, окисляет при комнатной температуре анилина в нитрозосоединения, например 2,4,6-трихлор- или 2,4,6-триброманилины в соответствующие нитрозобензолы с выходами 73—80%. Те же соединения перфторуксусной кислотой окисляются в нитросоединения [1288]. Обработка

2,6-дихлоранилина трифторпероксиуксусной кислотой, приготовленной из 90%-го H_2O_2 и трифторуксусного ангидрида, в CH_2Cl_2 при кипении в течение 1 ч приводит к 2,6-дихлор-1-нитробензолу с выходом 89—92% [568, т. 5, с. 367]. Окислением 2-амино-1-хлорантрахинона (30) в смеси перуксусной и уксусной кислот или трифторпероксиуксусной кислоты и хлороформа получают 2-нитро-1-хлорантрахинон (31) (выход 82—90%), окислением 1,4-диамино-2,3-диметилантрахинона перуксусной кислотой — 2,3-диметил-1,4-динитроантрахинон [417].



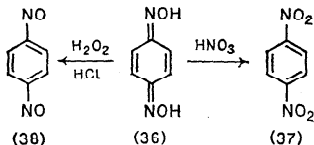
Наиболее сильными окислителями являются пероксодисерная кислота $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_8$ и трифторметанпероксосульфокислота $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, образующиеся при добавлении 90—98%-го H_2O_2 к раствору окисляемого амина в 98—100%-й H_2SO_4 или 20—30%-м олеуме и к трифторметансульфокислоте соответственно. Так, 2,4,5-тринитроанилин (32) в растворе пероксодисерной кислоты в 100%-й H_2SO_4 при 10—18°C в течение 24 ч переходит в 1,2,4,5-тетранитробензол (33) с выходом 83%, а пентанитроанилин (34) в растворе трифторметанпероксосульфокислоты в $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ — в гексанитробензол (35) с выходом 90% [1287]. Более простой и безопасный метод окисления пероксодисерной кислотой состоит в барботировании озона в раствор окисляемого амина в олеуме. При пропускании озона в раствор пентанитроанилина (34) в 30%-м олеуме при комнатной температуре в течение 48 ч получен гексанитробензол (35) с выходом 78% [1289].



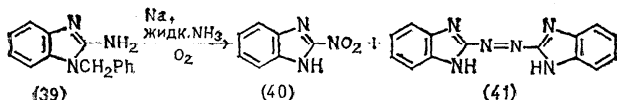
Анилин и *p*-анизидин окисляются соответственно в нитробензол и *p*-нитроанизол при действии диметилдиоксирана в

ацетоне в течение 30 мин при комнатной температуре с выходами 94—97% [1290].

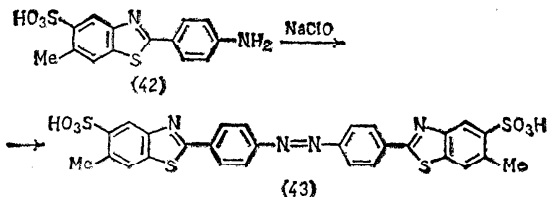
Окислением оксимов хинонов могут быть получены ароматические нитро- и нитрозосоединения. 1,4-Бензохинондиоксим (36) в 30%-й HNO_3 при 40—50 °С с высоким выходом превращается в 1,4-динитрозобензол (38) [1291], а при реакции с H_2O_2 в разбавленной хлороводородной кислоте при 50 °С — в 1,4-динитробензол (37) (выход 97%) [1292].



При внесении натрия в раствор 2-амино-1-бензилбензимидазола (39) в жидком аммиаке образуется смесь 2-нитробензимидазола (40) и 2,2'-азобензимидазола (41) с выходами 34 и 61% соответственно [667, с. 134]. Предполагают, что при этом происходит восстановительное дебензилирование с генерированием ди- и три-*N*-анионов, которые легко окисляются кислородом воздуха.

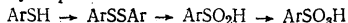


Окисление ариламинов в щелочной среде иногда используют для синтеза азосоединений. Например, окисление 2-(4-аминофенил)-6-метилбензотиазол-5-сульфонокислоты (42) гипохлоритом натрия при 20 °С получают желтый азокраситель (43) [10, с. 356].

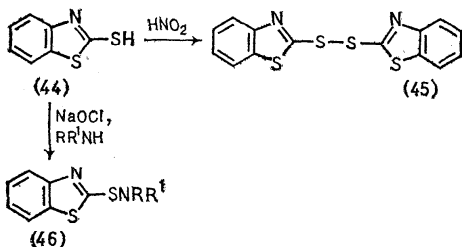


21.3. Окисление серосодержащих групп

Арентиолы последовательно окисляются в дисульфиды, сульфоновые кислоты, сульфокислоты:

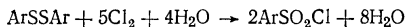


Превращение в дисульфиды осуществляется особенно легко, часто уже кислородом воздуха в щелочной среде. Окислением 2-меркаптобензотиазола (44) в водном растворе H_2SO_4 при добавлении NaNO_2 получают в промышленности бис(бензотиазол-2-ил)дисульфид (альтакс) (45), а совместным окислением 2-меркаптобензотиазола (45) и первичного или вторичного амина (циклогексиламин, морфолин) — соответствующие сульфенамиды (46). Соединения (45) и (46) — важные ускорители вулканизации каучука.



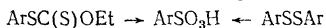
При действии избытка H_2O_2 или NaOCl в водном растворе NaOH 2-меркаптотиазол (44) с хорошим выходом окисляется в бензотиазол-2-сульфоокислоту [424, с. 611], щелочным раствором NaOCl 5-амино-6-меркаптоантрахинон-2-сульфоокислота окислена в 5-аминоантрахинон-2,6-дисульфоокислоту [417, с. 233].

Тиофенолы и диарилдисульфиды при действии хлора в водной среде превращаются в сульфонилхлориды [477, с. 188]:

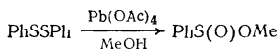


Например, пропускание хлора в смесь ди(2-нитрофенил)дисульфида, концентрированной хлороводородной и азотной кислот приводит к 2-нитробензолсульфонилхлориду [493, сб. 2, с. 403].

Для окисления тиольной, дисульфидной или дитиокарбонатной группировки можно использовать также азотную кислоту или пероксид водорода. Так, 2,3-, 2,5- и 3,4-динитрофенилдитиокарбонаты, полученные из соответствующих аминов через соли диазония (см. разд. 10.1.2), окисляются HNO_3 в соответствующие динитробензолсульфоокислоты, а замещенные в кольцо бис(2-аминофенил)дисульфиды окисляются H_2O_2 в соответствующие 2-аминобензолсульфоокислоты [477, с. 199]:



Кипячением дифенилдисульфида с тетраацетатом свинца и метанолом в хлороформе в течение 8 ч синтезирован метилбензолсульфинат с выходом 62—68% [568, т. 5, с. 723]:



Сульфиды окисляются сначала в сульфоксиды, а затем в сульфоны при действии H_2O_2 , пероксикислот, NaIO_4 , NaBO_3 :



Метилфенилсульфид при обработке водным раствором эквивалентного количества NaIO_4 при охлаждении в течение 15 ч превращается в метилфенилсульфоксид с выходом 91% [568, т. 5, с. 791].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Frank H.-G., Stadelhofer J. W. Industrial Aromatic Chemistry. Berlin: Springer-Verlag, 1988. 486 p.
2. Соколов В. З., Харлампович Г. Д. Производство и использование ароматических углеводородов. М.: Химия, 1980. 336 с.
3. Сулимов А. Д. Производство ароматических углеводородов из нефтяного сырья. М.: Химия, 1975. 303 с.
4. Общая органическая химия/Под ред. Д. Бартона, У. Д. Оллиса: Пер. с англ. В 12 т. М.: Химия, 1981—1988.
5. Марч Дж. Органическая химия: Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой. В 4 т. М.: Мир, 1987—1988.
6. Теддер Дж., Нехватал А., Джуфф А. Промышленная органическая химия. М.: Мир, 1977. 700 с.
7. Ворожцов Н. Н. Основы синтеза промежуточных продуктов и красителей. М.: Госхимиздат, 1955. 839 с.
8. Эфрос Л. С., Горелик М. В. Химия и технология промежуточных продуктов. Л.: Химия, 1980. 544 с.
9. Лисицын В. Н. Химия и технология промежуточных продуктов. М.: Химия, 1987. 368 с.
10. Степанов Б. И. Введение в химию и технологию органических красителей. М.: Химия, 1984. 592 с.
11. Мельников Н. Н. Пестициды: химия, технология и применение. М.: Химия, 1987. 711 с.
12. Snyder J. P.//Nonbenzenoid Aromatics/Ed. J. P. Snyder. N. Y.: Academic Press, 1969. P. 1—31.
13. Стрейтвизер Э. Теория молекулярных орбит для химиков-органиков: Пер. с англ./Под ред. М. Е. Дяткиной. М.: Мир, 1965. 435 с.
14. Минкин В. И., Симкин Б. Я., Миняев Р. М. Теория строения молекул. М.: Высшая школа, 1979. С. 212—268.
15. Breslow R.//Acc. Chem. Res. 1973. V. 6. N 12. P. 393—398.
16. Волгин М. Е.//Усп. хим. 1960. Т. 29. № 3. С. 298—363.
17. Lloyd D. Non-Benzenoid Conjugated Carbocyclic Compounds. Amsterdam: Elsevier, 1984. 431 p.
18. Garratt P. J. Aromaticity. N. Y.: Wiley, 1986. 313 p.
19. Горелик М. В.//Усп. хим. 1990. Т. 59. Вып. 2. С. 197—228.
20. Breslow R., Groves J. T.//J. Am. Chem. Soc. 1970. V. 92. N 4. P. 984—987.
21. Olah G. A., Staral J. S.//Ibid. 1976. V. 98. N 20. P. 6290—6304.
22. Bally T., Masamune S.//Tetrahedron. 1980. V. 36. N 3. P. 343—370.
23. Maier G.//Angew. Chem. 1988. V. 100. N 3. S. 317—341.
24. Maier G., Kalinowski H.-O., Euler K.//Ibid. 1982. V. 94. N 9. S. 706—707.
25. Whitman D. W., Carpenter R. K.//J. Am. Chem. Soc. 1982. V. 104. N 23. P. 6473—6474.
26. Реутов О. А., Белецкая И. П., Бутин К. П. СН-Кислоты. М.: Наука, 1980. С. 68.

27. Breslow R., Grant J. L.//J. Am. Chem. Soc. 1977. V. 99. N 23. P. 7745—7746.
28. Laganis E. D., Lemal D. M.//J. Am. Chem. Soc. 1980. V. 102. N 21. P. 6633—6634.
29. Pauson P. L.//Pure Appl. Chem. 1977. V. 49. N 6. P. 839—855.
30. Knox G. R., Watts W. E.//MTP Intern. Rev. Sci., Inorg. Chem. Series 2. London: Butterworths. 1976. V. 6. P. 219—285.
31. Stephenson T. A.//Ibid. Series 1. 1972. V. 6. P. 401—442.
32. Garratt P. J., Zahler R.//J. Am. Chem. Soc. 1978. V. 100. N 24. P. 7753—7754; Boche G., Etzrodt H., Marsch M., Thiel W.//Angew. Chem. 1982. B. 94. N 2. S. 141—142.
33. Деринг У.//Теоретическая органическая химия: Пер. с англ./Под ред. Р. Х. Фрейдлинной. М.: Издательство, 1963. С. 50—65.
34. Olah G. A., Staral J. S., Liang G. e. a.//J. Am. Chem. Soc. 1977. V. 99. N 10. P. 3349—3354; Prakash G. K., Ramdah T. N., Olah G. A.//Angew. Chem. 1983. B. 95. N 5. S. 356—367.
35. Fray G. I., Saxton R. G. Chemistry of Cyclooctatetraene and its Derivatives. Cambridge: Cambridge University Press, 1978. 492 p.
36. Katz T. J.//J. Am. Chem. Soc. 1960. V. 82. N 14. P. 3784—3786.
37. Katz T. J., Garratt P. J.//Ibid. 1964. V. 86. N 23. P. 5194—5202; LaLancette E. A., Benson R. E.//Ibid. 1965. V. 87. N 9. P. 1941—1946.
38. Masamune S., Darby N.//Acc. Chem. Res. 1972. V. 5. N 8. P. 272—281.
39. Vogel E.//Chimia. 1968. B. 22. N 1. S. 21—23; Pure Appl. Chem. 1982. V. 54. N 5. P. 1015—1039.
40. Simonetta M.//Pure Appl. Chem. 1980. V. 52. N 6. P. 1597—1610.
41. Masamune S., Brooks D. W.//Tetrahedron Lett. 1977. V. 18. N 37. P. 3239—3240; Scott L. T., Brunsvold W. R., Kirms M. A., Erden I.//Angew. Chem. 1981. B. 93. N 3. S. 282—283.
42. McCague R., Moody C. J., Rees C. W.//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1984. N 2. P. 165—182.
43. Sondheimer F.//Acc. Chem. Res. 1972. V. 5. N 3. P. 81—91.
44. Nakagawa M.//Pure Appl. Chem. 1975. V. 44. N 4. P. 885—924.
45. Boekelheide V.//Ibid. 1975. V. 44. N 4. P. 751—765.
46. Huber W., Lex J., Meul T., Müllen K.//Angew. Chem. 1981. B. 93. N 4. S. 401—402.
47. Otsubo T., Gray R., Boekelheide V.//J. Am. Chem. Soc. 1978. V. 100. N 8. P. 2449—2456.
48. Ogawa H., Sadaraki N., Imoto T. e. a.//Angew. Chem. 1983. B. 95. N 5. P. 412.
49. Мочалин В. Б., Поршнев Ю. Н.//Усп. хим. 1977. Т. 46. Вып. 6. С. 1002—1040.
50. Oda M.//Pure Appl. Chem. 1986. V. 58. N 1. P. 7—14.
51. Nakagawa N.//Angew. Chem. 1979. B. 91. N 3. S. 215—226.
52. Martin R. H., Bass M.//Tetrahedron. 1975. V. 31. N 17. P. 2135—2137.
53. Agranat I., Hess B. A., Schaad L. J.//Pure Appl. Chem. 1980. V. 52. N 6. P. 1399—1408.
54. Staab H. A., Diederich F., Krieger C., Schwitzer D.//Chem. Ber. 1983. B. 116. N 10. S. 3504—3512.
55. Lahti P. M.//J. Org. Chem. 1988. V. 53. N 19. P. 4590—4593.
56. Cyclophanes/Eds. P. M. Keehn, S. M. Rosenfeld. In 2 V. N. Y.: Academic Press, 1983. V. 1. 325 p.; V. 2. 725 p.
57. Пожарский А. Ф. Теоретические основы химии гетероциклов. М.: Химия, 1985. 278 с.
58. Ashe A. J.//Acc. Chem. Res. 1978. V. 11. N 4. P. 153—157.
59. Anastassiou A. G.//Pure Appl. Chem. 1975. V. 44. N 4. P. 691—749; Анастасиу А. Г.//Усп. хим. 1976. Т. 45. Вып. 4. С. 742—758.
60. Anastassiou A. G., Kasmai H. S.//Adv. Heterocycl. Chem. 1978. V. 23. P. 55—102.
61. Leaver D.//Pure Appl. Chem. 1986. V. 58. N 1. P. 143—152.
62. Flitsch W.//Ibid. 1986. V. 58. N 1. P. 153—160.

63. *Badger G. M.* Aromatic Character and Aromaticity. Cambridge: Cambridge University Press. 1969. 133 p.
64. *Cook M. J., Katritzky A. R., Linda P.*//Adv. Heterocycl. Chem. 1974. V. 17. P. 257—356.
65. *Lewis D., Peters D.* Facts and Theories of Aromaticity. London: Macmillan Press, 1975. 109 p.
66. *Высоцкий Ю. Б., Ковач Н. А., Швайка О. П.*//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1980. № 2. Вып. 1. С. 3—22.
67. *Глуховцев М. Н., Симкин Б. Я., Минкин В. И.*//Усп. хим. 1985. Т. 54. Вып. 1. С. 86—125.
68. *Mallion R. B.*//Pure Appl. Chem. 1980. V. 52. N 6. P. 1541—1548.
69. *Flygare W. H.*//Chem. Rev. 1974. V. 74. N 6. P. 653—687.
70. *Ziji P. C. M., Ruessink B. H., Bulthus J., MacLean C.*//Acc. Chem. Res. 1984. V. 17. N 5. P. 172—180.
71. *Dauben H. J., Wilson J. D., Laity J. L.*//Nonbenzenoid Aromatics/Ed. J. P. Snyder. In 2 V. N. Y.—London: Academic Press, 1971. V. 2. P. 167—206.
72. *Ингольд К.* Теоретические основы органической химии: Пер. с англ./Под ред. И. И. Белецкой. М.: Мир, 1973. 1055 с.
73. *Burnham A. K., Lee J., Schmalz T. G. e. a.*//J. Am. Chem. Soc. 1977. V. 99. N 6. P. 1836—1844.
74. *Булгаревич С. Б., Юсман Т. А., Осипов О. А.*//Ж. общ. хим. 1984. Т. 54. Вып. 7. С. 1603—1607.
75. *Labarre J.-F., Crasnier F.*//Topics Curr. Chem. 1971. V. 38. P. 33—54.
76. *Kuwajima S., Soos Z. G.*//J. Am. Chem. Soc. 1987. V. 109. N 1. P. 107—113.
77. *Barfield M., Grant D. M., Ikenberry D.*//Ibid. 1975. V. 97. N 24. P. 6956—6961.
78. *Гюнтер Х.* Введение в курс спектроскопии ЯМР: Пер. с англ. М.: Мир, 1984. С. 121, 403.
79. *Frinquelli F., Marino G., Taticchi A., Grandolini G.*//J. Chem. Soc., Perkin. 2. 1974. N 4. P. 332—337.
80. *Dean F. M., Varma R. S.*//Tetrahedron. 1982. V. 38. N 14. P. 2069—2081.
81. *Jennkens L. W., Klammer J. C., De Boer H. J. R. e. a.*//Angew. Chem. 1984. B. 96. N 3. P. 236—237.
82. *Zijl P. C. M., Jenneskens L. W., Bastian E. W. e. a.*//J. Am. Chem. Soc. 1986. V. 108. N 7. P. 1415—1418; *Bickelhaupt F.*//Pure Appl. Chem. 1990. V. 62. N 3. P. 373—382.
83. *Wynberg H., Nieuwpoort W. C., Jonkman H. T.*//Tetrahedron Lett. 1973. V. 14. N 46. P. 4623—4628.
84. *Haddon R. C.*//Acc. Chem. Res. 1988. V. 21. N 6. P. 243—249.
85. *Bremer M., Schleyer P. R.*//J. Am. Chem. Soc. 1989. V. 111. N 3. P. 1147—1148.
86. *Podlogar B. L., Glauser W. A., Rodriguez W. R., Raber D. J.*//J. Org. Chem. 1988. V. 53. N 9. P. 2127—2129.
87. *Вилков Л. В., Матрюков В. С., Садова Н. И.* Определение геометрического строения свободных молекул. Л.: Химия, 1978. 224 с.
88. *Ermer O.*//Angew. Chem. 1987. B. 99. N 8. S. 791—793.
89. *Janoschek R.*//Ibid. 1987. B. 99. N 12. S. 1312.
90. *Julg A.*//Aromaticity, Pseudo-aromaticity, Anti-aromaticity/Eds. E. D. Bergmann, B. Pullman. Jerusalem: Israel Acad. Sci. Humanities, 1971. P. 383—385.
91. *Gastmans J. R., Gastmans D. F., da Camara P.*//Eclectica Quim. 1981. V. 6. P. 43—44//C. A. 1983. V. 98. 33937.
92. *Пожарский А. Ф.*//Хим. гетероцикл. соед. 1985. № 7. С. 867—905.
93. *Katritzky A. R., Barczynsky P., Musumarra G. e. a.*//J. Am. Chem. Soc. 1989. V. III. N 1. P. 7—15.
94. *Kruszewski J., Krygowski T. M.*//Can. J. Chem. 1975. V. 53. N 6. P. 945—951.

95. Bird C. W.//Tetrahedron. 1985. V. 41. N 7. P. 1409—1414; 1986. V. 42. N 1. P. 89—92.
96. Bird C. W.//Ibid. 1987. V. 43. N 20. P. 4725—4730.
97. Jug K.//J. Org. Chem. 1983. V. 48. N 8. P. 1344—1348.
98. Palmer M. H., Kennedy S. M. F.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1976. N 1. P. 81—89.
99. George P.//Chem. Rev. 1975. V. 75. N 1. P. 85—111.
100. Kende A.//Adv. Chem. Phys. 1965. V. 8. P. 133—139.
101. Komatsu K., Tomioka I., Okamoto K.//Tetrahedron Lett. 1980. V. 21. N 10. P. 947—950.
102. Бетел Д., Голд В.//Карбониевые ионы: Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой. М.: Мир. 1970. С. 144.
103. Hess B. A., Schaad L. J.//Pure Appl. Chem. 1980. V. 52. N 6. P. 1471—1494.
104. Aihara J.//Bull. Chem. Soc. Japan. 1977. V. 50. N 11. P. 3057—3058.
105. Aihara J.//Pure Appl. Chem. 1982. V. 54. N 5. P. 1115—1128.
106. Dewar M. J. S., de Liano C.//J. Am. Chem. Soc. 1969. V. 91. N 4. P. 789—795.
107. Baird N. C.//J. Chem. Educ. 1971. V. 48. N 8. P. 509—514.
108. Kollmar H.//J. Am. Chem. Soc. 1979. V. 101. N 17. P. 4832—4840.
109. Herndon W. C., Ellzey M. L.//Ibid. 1974. V. 96. N 21. P. 6631—6642.
110. Dewar M. J. S., Harget A. J., Trinajstić N.//Ibid. 1969. V. 91. N 23. P. 6321—6325; Dewar M. J. S., Trinajstić N.//Ibid. 1970. V. 92. N 6. P. 1455—1459; Dewar M. J. S., Harget A. J., Trinajstić N., Worley S. D.//Tetrahedron. 1970. V. 26. N 19. P. 4505—4516.
111. Hess B. A., Schaad L. J.//J. Am. Chem. Soc. 1971. V. 93. N 2. P. 305—310; Hess B. A., Schaad L. J., Holyoke C. W.//Tetrahedron. 1972. V. 28. N 14. P. 3657—3667.
112. Aihara J.//J. Am. Chem. Soc. 1977. V. 99. N 7. P. 2048—2053.
113. Gutman I., Milun M., Trinajstić N.//Ibid. 1977. V. 99. N 6. P. 1692—1704.
114. Schaad L. J., Hess B. A.//Pure Appl. Chem. 1982. V. 54. N 5. P. 1097—1114.
115. Heilbronner E.//Chem. Phys. Lett. 1982. V. 85. N 4. P. 377—380.
116. Herndon W. C., Hosoya H.//Tetrahedron. 1984. V. 40. N 20. P. 3987—3995.
117. Randić M.//Ibid. 1977. V. 33. N 15. P. 1905—1920.
118. Clar E. The Aromatic Sextet. London: Wiley, 1972. 128 p.
119. Aihara J.//Bull. Chem. Soc. Japan. 1981. V. 54. N 4. P. 1245—1246.
120. Cremer D., Schmidt T., Bock C. W.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. N 15. P. 2684—2688.
121. Aihara J.//Bull. Chem. Soc. Japan. 1987. V. 60. N 6. P. 2268—2270.
122. Haddon R. C.//J. Am. Chem. Soc. 1979. V. 101. N 7. P. 1722—1728.
123. Aihara J.//Bull. Chem. Soc. Japan. 1980. V. 53. N 4. P. 1163—1164.
124. Verbruggen A.//Bull. Soc. Chim. Belg. 1982. V. 91. N 10. P. 865—868.
125. Herndon W. C.//Chem. Commun. 1977. N 22. P. 817—818.
126. Lloyd D., Marshall D. R.//Angew. Chem. 1972. B. 84. N 10. S. 447—451.
127. Lloyd D., Marshall D. R.//Aromaticity, Pseudo-Aromaticity, Anti-Aromaticity/Eds. E. D. Bergmann, B. Pullman. Jerusalem: Israel Acad. Sci. Humanities, 1971. P. 85—90.
128. Heilbronner E.//Ibid. P. 21.
129. Binsch G.//Naturwissenschaften. 1973. B. 60. S. 369—374.
130. Balaban A. T.//Pure Appl. Chem. 1980. V. 52. N 6. P. 1409—1429.
131. Симкин Б. Я., Глуховцев М. Н.//Химия и жизнь. 1984. № 9. С. 16—21.
132. Номенклатурные правила ИЮПАК по химии. Т. 5. Физическая органическая химия. Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой, О. М. Нефедова. М.: ВИНТИ. 1985. С. 147, 235.
133. Крэг Д. П.//Теоретическая органическая химия: Пер. с англ./Под ред. Р. Х. Фрейдлиной. М.: Издательство, 1963. С. 31—49.
134. Brasen W. R., Holmquist H. E., Benson R. E.//J. Am. Chem. Soc. 1961. V. 83. N 14. P. 3125—3135.

135. Шигорин Д. Н.//Водородная связь/Под ред. Н. Д. Соколова, В. М. Чулановского. М.: Наука. 1964. С. 195.
136. Collman J. P., Marshall R. L., Young W. L.//Chem. Ind. 1962. N 30. P. 1380—1382.
137. Jackman L. M., Trewella J. C.//J. Am. Chem. Soc. 1979. V. 101. N 21. P. 6428—6429.
138. Müller-Westerhoff U.//Ibid. 1970. V. 92. N 16. P. 4849—4855.
139. Fay R. C., Serpone N.//Ibid. 1968. V. 90. N 21. P. 5701—5706.
140. Kuhr M., Musso H.//Angew. Chem. 1969. B. 81. N 4. S. 150—152.
141. Lloyd D., Marshall D. R.//Chem. Ind. 1964. N 42. P. 1760—1761.
142. Уинстейн С.//Карбониевые ионы: Пер. с англ./Под ред. Ю. Г. Бунделя. М.: Мир, 1976. С. 9—53.
143. Paquette L. A.//Angew. Chem. 1978. B. 90. N 2. S. 114—125.
144. Childs R. F.//Acc. Chem. Res. 1984. V. 17. N 10. P. 347—352.
145. Haddon R. C.//J. Am. Chem. Soc. 1988. V. 110. N 4. P. 1108—1112.
146. Houk K. N., Gandour R. W., Strozier e. a.//Ibid. 1979. V. 101. N 23. P. 6797—6802.
147. McEwen A. B., Schleyer P. R.//J. Org. Chem. 1986. V. 51. N 23. P. 4357—4368.
148. Liebman J. F., Paquette L. A., Peterson J. R., Rogers D. W.//J. Am. Chem. Soc. 1986. V. 108. N 26. P. 8267—8268.
149. Olah G. A., Asensio G., Mayr H., Schleyer P. R.//Ibid. 1978. V. 100. N 4. P. 4347—4352.
150. Brown J. M., Occolowitz J. L.//J. Chem. Soc. (B). 1968. N 4. P. 411—418.
151. Washburn W. N.//J. Org. Chem. 1983. V. 48. N 23. P. 4287—4289.
152. Lee R. E., Squires R. R.//J. Am. Chem. Soc. 1986. V. 108. N 17. P. 5078—5086.
153. Chrstl M., Leitniger H., Brückner D.//Ibid. 1983. V. 105. N 14. P. 4843—4844.
154. Grutzner J. B., Jorgensen W. L.//Ibid. 1981. V. 103. N 6. P. 1372—1375.
155. Kaufmann E., Mayr H., Chandrasekhar J., Schleyer P. R.//Ibid. 1981. V. 103. N 6. P. 1375—1380.
156. Brown J. M., Elliott R. J., Richards W. G.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1982. N 4. P. 485—488.
157. Lindh R., Roos B. O., Jonsäll G., Ahlberg P.//J. Am. Chem. Soc. 1986. V. 108. N 21. P. 6554—6561.
158. Schleyer P. R., Kaufmann E., Kos A. J. e. a.//Chem. Commun. 1986. N 21. P. 1583—1585.
159. Hertkorn N., Köhler F. H., Müller G., Reber G.//Angew. Chem. 1986. B. 98. N 5. S. 462—463.
160. Gund P.//J. Chem. Educ. 1972. V. 49. N 2. P. 100—103.
161. Klein J., Medlik A.//Chem. Commun. 1973. N 8. P. 275—276.
162. Mills N. S.//J. Am. Chem. Soc. 1982. V. 104. N 21. P. 5689—5693.
163. Gimarc B. M.//Ibid. 1983. V. 105. N 7. P. 1979—1984.
164. Goldstein M. J.//Ibid. 1967. V. 89. N 24. P. 6357—6359.
165. Goldstein M. J., Hoffmann R.//Ibid. 1971. V. 93. N 23. P. 6193—6204.
166. Grutzner J. B., Winstein S.//Ibid. 1972. V. 94. N 7. P. 2200—2208.
167. Simmons H. E., Fukunaga T.//Ibid. 1967. V. 89. N 20. P. 5208—5215.
168. Hoffmann R., Imamura A., Zeiss G. D.//Ibid. 1967. V. 89. N 20. P. 5215—5220.
169. Dürr H., Gleiter R.//Angew. Chem. 1978. B. 90. N 8. S. 591—600.
170. Dewar M. J. S., McKee M. L.//Pure Appl. Chem. 1980. V. 52. N 6. P. 1431—1441.
171. Dewar M. J. S., Holloway M. K.//Chem. Commun. 1984. N 17. P. 1188—1191.
172. Houk K. N., Scott L. T., Rondan N. G. e. a.//J. Am. Chem. Soc. 1985. V. 107. N 23. P. 6556—6562.
173. Scott L. T., Cooney M. J., Rogers D. W., DeJroongruang K.//Ibid. 1988. V. 110. P. 7244.

174. Chandrasekhar J., Jemmis E. D., Schleyer R.//Tetrahedron Lett. 1979. V. 20. N 39. P. 3707—3710.
175. Fukunaga T., Simmons H. E., Wendoloski J. J., Gordon M. D.//J. Am. Chem. Soc. 1983. V. 105. N 9. P. 2729—2734.
176. Alder R. W., Pettis J. C., Clark T.//Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. N 12. P. 1585—1588.
177. Глуховцев М. Н., Симкин Б. Я., Минкин В. И.//Ж. орг. хим. 1986. Т. 22. Вып. 1. С. 3—19.
178. Dewar M. J. S., Healy E. F., Ruiz J.//Pure Appl. Chem. 1986. V. 58. N 1. P. 67—74.
179. Pettit R.//J. Organometallic Chem. 1975. V. 100. N 1. P. 205—217.
180. Efraty A.//Chem. Rev. 1977. V. 77. N 5. P. 691—744.
181. Burstein B. E., Fenske R. F.//Inorg. Chem. 1979. V. 18. N 7. P. 1760—1765.
182. Jemmis E. D., Schleyer P. R.//J. Am. Chem. Soc. 1982. V. 104. N 18. P. 4781—4788.
183. Минкин В. И., Миняев Р. М. Неклассические структуры органических соединений. Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1985. 164 с.
184. Kroto H. W., Heath J. R., O'Brien S. C. e. a.//Nature (London). 1985. V. 318. P. 162—163; Kroto H. W.//Pure Appl. Chem. 1990. V. 62. N 3. P. 407—415.
185. Aihara J., Hosoya H.//Bull. Chem. Soc. Japan. 1988. V. 61. N 7. P. 2657—2659; Amié D., Trinajstić N.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1990. N 9. P. 1595—1598.
186. Dewar M. J. S.//J. Am. Chem. Soc. 1984. V. 106. N 3. P. 669—682.
187. Cremer D., Gauss J.//Ibid. 1986. V. 108. N 24. P. 7467—7477.
188. Cremer D.//Tetrahedron. 1988. V. 44. N 24. P. 7427—7454.
189. Минкин В. И., Глуховцев М. И., Симкин Б. Я.//Ж. орг. хим. 1988. Т. 24. Вып. 1. С. 3—19. Minkin V. I., Glukhovtsev M. N., Simkin B. Ya.//J. Mol. Struct. (Theochem). 1988. V. 181. P. 93—110.
190. Shaik S., Hiberty P. C., Lefour J.-M., Ohanessian G.//Ibid. 1987. V. 109. N 2. P. 363—374.
191. Глуховцев М. Н., Симкин В. Я., Минкин В. И.//Ж. орг. хим. 1989. Т. 25. Вып. 4. С. 673—677.
192. Гаммет Л. Основы физической органической химии: Пер. с англ./Под ред. Л. С. Эфроса. М.: Мир, 1972. 534 с.
193. Эмануэль Н. М., Кнорре Д. Г. Курс химической кинетики. М.: Высшая школа, 1984. 463 с.
194. Bunnell J. F.//Pure Appl. Chem. 1981. V. 53. N 1. P. 305—321.
195. Жданов Ю. А., Минкин В. И. Корреляционный анализ в органической химии. Ростов на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1966. 470 с.
196. Пальм В. А. Основы количественной теории органических реакций. Л.: Химия, 1977. 359 с.
197. Джонсон К. Уравнение Гаммета: Пер. с англ. М.: Мир, 1977. 240 с.
198. Вережагин А. Н. Индуктивный эффект. М.: Наука, 1987. 325 с.; Индуктивный эффект. Константы заместителей для корреляционного анализа. М.: Наука, 1988. 111 с.
199. Ягупольский Л. М. Ароматические и гетероциклические соединения с фторсодержащими заместителями. Киев: Наукова думка, 1988. 319 с.
200. Гордон А., Форд Р. Спутник химика: Пер. с англ. М.: Мир, 1976. 541 с.
201. Ehrenson S., Brownlee R. T. C., Taft R. W.//Progr. Phys. Org. Chem. 1973. V. 10. P. 1—80.
202. Swain C. G., Unger S. H., Rosenquist N. R., Swain M. S.//J. Am. Chem. Soc. 1983. V. 105. N 3. P. 492—502.
203. Swain C. G.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 11. P. 2005—2010.
204. Reynolds W. F., Topsom R. D.//Ibid. 1984. V. 49. N 11. P. 1189—1992; Hoefnagel A. J., Oosterbeek W., Wepster B. M.//Ibid. P. 1993—1997; Charton M.//Ibid. P. 1997—2001.
205. Афанасьев И. Б.//Ж. общ. хим. 1984. Т. 54. Вып. 4. С. 840—848; Afanas'ev I. B.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1984. N 10. P. 1589—1592.
206. Gallo R.//Progr. Phys. Org. Chem. 1983. V. 14. P. 115—163.

207. Lewis E. S., Shen C. C., O'Ferrall R. A. M.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1981. N 7. P. 1084—1088.
208. Коптюг В. А., Салахутдинов Н. Ф., Васильев В. Г.//Ж. орг. хим. 1987. Т. 23. Вып. 5. С. 1008—1020.
209. Jaouen G.//Transition Metal Organometallics in Organic Syntheses. In 2 V., V. 2/Ed. H. N. Y. Alper. N. Y.: Academic Press, 1978. P. 65—120.
210. Литвак В. В., Штейнгарц В. Д.//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1983. № 9. Вып. 4. С. 59—68; 1987. № 17. Вып. 5. С. 89—105.
211. Калинин В. Н.//Усп. хим. 1987. Т. 56. Вып. 7. С. 1190—1227.
212. Колхаун Х. М., Холтон Д., Томпсон Д., Твигг М. Новые пути органического синтеза. Практическое использование переходных металлов: Пер. с англ. М.: Химия, 1989. 400 с.
213. Горюнов Л. И., Литвак В. В., Штейнгарц В. Д.//Ж. орг. хим. 1988. Т. 24. Вып. 2. С. 401—405.
214. Пирсон Р. Дж.//Усп. хим. 1971. Т. 40. Вып. 7. С. 1259—1282; Pearson R. G. Hard and Soft Acids and Bases. Stroudbirg (Penn.): Dowden, Hutchinson a. Ross, 1973. 480 p.
215. Хадсон Р. Ф.//Реакционная способность и пути реакции/Под ред. Г. Клопмана: Пер. с англ. М.: Мир. 1977. С. 175—261.
216. Nucleophilicity/Eds. J. M. Harris, S. P. McManus. Washington: Am. Chem. Soc. 1987. 494 p.
217. Pytela O., Zina V.//Coll. Czech. Chem. Commun. 1989. V. 54. N 1. P. 117—135.
218. Ho T. L. Hard and Soft Acids and Bases Principle in Organic Chemistry. N. Y.: Academic Press, 1977. 208 p.; Tetrahedron. 1985. V. 41. N 1. P. 3—86.
219. Pearson R. G.//J. Chem. Educ. 1987. V. 64. N 7. P. 561—567; Parr R. G., Pearson R. G.//J. Am. Chem. Soc. 1983. V. 105. N 26. P. 7512—7516.
220. Греков А. П., Веселов В. Я.//Усп. хим. 1978. Т. 47. Вып. 7. С. 1200—1230.
221. Rosenblatt D. H., Dennis W. H., Goodin R. D.//J. Am. Chem. Soc. 1973. V. 95. N 7. P. 2133—2136.
222. Giles D. E., Parker A. J.//Austral. J. Chem. 1973. V. 26. N 2. P. 273—299.
223. Davies J. H., Haddock E., Kirby P. e. a.//J. Chem. Soc. C. 1971. N 16. P. 2843—2846.
224. Леман Т., Бёрси М. Спектроскопия ионного циклотронного резонанса: Пер. с англ./Под ред. Ю. В. Филиппова. М.: Мир, 1980. 215 с.
225. Speranza M.//Adv. Heterocycl. Chem. 1986. V. 40. P. 25—104.
226. Кабачник М. И.//Усп. хим. 1979. Т. 48. Вып. 9. С. 1523—1547; Энштейн Л. М., Иогансен А. В.//Там же. 1990. Т. 59. Вып. 2. С. 229—257.
227. Taft R.//Progr. Phys. Org. Chem. 1983. V. 14. P. 248—350; Taft R. W., Koppel I. A., Topsom R. D., Anvia F.//J. Am. Chem. Soc. 1990. V. 112. N 6. P. 2048—2052.
228. Reichardt C. Solvent Effects in Organic Chemistry. Weinheim: Verlag Chemie, 1979. 355 p.; Buncl E., Rajagopal S.//Acc. Chem. Res. 1990. V. 23. N 7. P. 226—231.
229. Дюмаев К. М., Королев Б. А.//Усп. хим. 1980. Т. 49. Вып. II. С. 2065—2085.
230. Kamlet M. J., Abboud J. L. M., Taft R. W.//Progr. Phys. Org. Chem. 1981. V. 13. P. 485—630; Kamlet M. J., Abboud J. L. M., Abraham M. H., Taft R. W.//J. Org. Chem. 1983. V. 48. N 17. P. 2877—2887.
231. Pytela O.//Coll. Czech. Chem. Commun. 1988. V. 53. N 7. P. 1333—1423.
232. Reichardt C., Harbusch-Görnert E.//Ann. 1983. N 5. S. 721—743.
233. Swain C. G., Swain M. S., Powell A. L., Aluni S.//J. Am. Chem. Soc. 1983. V. 105. N 3. P. 502—513.
234. Taft R. W., Abboud J. L. M., Kamlet M. J.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N III. P. 2001—2005.

235. *Pytela O.*//Coll. Czech. Chem. Commun. 1989. V. 54. N 1. P. 136—150.
236. *Паркер А. Д.*//Усп. хим. 1971. Т. 40. Вып. 12. С. 2203—2249.
237. *Olmstead W. N., Brauman J. I.*//J. Am. Chem. Soc. 1977. V. 99. N 19. P. 4219—4228.
238. *Reutov O. A., Beletskaya I. P., Kurts A. L. Ambident Anions.* N. Y.: Consultant Bureau. 1983. 338 p.; *Ревтов О. А., Куртс А. Л.*//Усп. хим. 1977. Т. 46. Вып. II. С. 1964—1994.
239. *Росс С. Д.*//Современные проблемы физической органической химии: Пер. с англ./Под ред. М. Е. Вольпина. М.: Мир, 1967. С. 33—68.
240. *Suhr H.*//Chem. Ber. 1964. V. 97. N 12. S. 3277—3283.
241. *Banjoko O., Bayeroju I. A.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1988. N 10. P. 1853—1857.
242. *Шейн С. М., Данилова Н. К.*//Ж. орг. хим. 1968. Т. 4. Вып. II. С. 1940—1947.
243. Ионы и ионные пары в органических реакциях/Под ред. М. Шварца: Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой. М.: Мир, 1975. 424 с.
244. *Белецкая И. П., Соловьянов А. А.*//Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1977. Т. 22. № 3. С. 286—300.
245. *Winsten S., Savedoff L. G., Smith S. G. e. a.*//Tetrahedron Lett. 1960. N 9. P. 24—30.
246. *Хираока М.* Краун-соединения. Свойства и применения: Пер. с англ./Под ред. Н. М. Эмануэля. М.: Мир, 1986. 363 с.
247. Химия комплексов «гость-хозяин»/Под ред. Ф. Фёгтля, Э. Вебера: Пер. с англ./Под ред. В. В. Сергиевского. М.: Мир, 1988. 511 с.
248. *Демлов Э., Демлов З.* Межфазный катализ: Пер. с англ./Под ред. Л. А. Яновской. М.: Мир, 1987. 485 с.
249. *Юфит С. С.* Механизм межфазного катализа. М.: Наука, 1984. 264 с.
250. *Шейн С. М., Шелляпин О. П.*//Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1986. Т. 31. Вып. 2. С. 170—176.
251. *Гольдберг Ю. Ш., Шиманская М. В.*//Там же. С. 149—157.
252. *Liotta C. L., Grisdale E. E., Hopkins H. P.*//Tetrahedron Lett. 1975. N 48. P. 4205—4208.
253. *Хартли Ф.* Закрепленные металлокомплексы. Новое поколение катализаторов: Пер. с англ. М.: Мир, 1989. 360 с.
254. *Taylor R.* Electrophilic Aromatic Substitution. Chichester: Wiley, 1989. 530 p.
255. *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds. 2-nd Ed./Ed. S. Coffey V. 3A.* Amsterdam: Elsevier, 1971. P. 45—88; Supplement. 1983. 438 p.
256. *Эндрюс Л., Кифер Р.* Молекулярные комплексы в органической химии: Пер. с англ./Под ред. И. И. Моисеева. М.: Мир, 1967. 207 с.
257. *Mulliken R. S., Person W. B.* Molecular Complexes. N. Y.: Wiley. 1969. 498 p.; *Foster R.* Organic Charge Transfer Complexes. N. Y.: Academic Press, 1969. 470 p.
258. *Сергеев Г. Б.*//Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1974. Т. 19. Вып. 3. С. 285—294.
259. *Коптюг В. А.* Аренониевые ионы. Строение и реакционная способность. Новосибирск: Наука, 1983. 270 с.
260. *Olah G. A., Malhotra R., Narang S. C.* Nitration. Methods and Mechanisms. Weinheim: Verlag Chemie, 1989. 330 p.
261. *Olah G. A.*//Acc. Chem. Res. 1971. V. 4. N 7. P. 240—248.
262. *Schoffield K.* Aromatic Nitration. Cambridge: Cambridge University Press, 1980. 376 p.
263. *Stock L. M., Brown H. C.*//Adv. Phys. Org. Chem. 1963. V. 1. P. 35—154.
264. *Коптюг В. А., Салахутдинов Н. Ф., Васильев В. Г.*//Ж. орг. хим. 1987. Т. 23. Вып. 5. С. 1008—1020.
265. *Attina M., Casace F., Yaner M.*//J. Am. Chem. Soc. 1987. V. 109. N 17. P. 5092—5097.
266. *Беленький Л. И.*//Хим. гетероцикл. соед. 1980. № 12. С. 1587—1605.
267. *Ridd J. H.*//Adv. Phys. Org. Chem. 1978. V. 16. P. 1—49.

268. Найденов С. В., Гук Ю. В., Голод Е. Л.//Ж. орг. хим. 1982. Т. 18. Вып. 9. С. 1974—1976.
269. Коптюг В. А., Рогожникова О. Ю., Децина А. Н.//Ж. орг. хим. 1983. Т. 19. Вып. 6. С. 1129—1141.
270. Fukuzumi S., Kochi J. K.//J. Am. Chem. Soc. 1981. V. 103. N 24. P. 7240—7252.
271. Меландер Л., Сондерс У. Скорости реакций изотопных молекул: Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой. М.: Мир. 1983. С. 171.
272. Cerfontain H., Koeberg-Telder A., Ris C. e. a.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1975. N 8. P. 970—973.
273. Moodie R. B., Schofield K.//Acc. Chem. Res. 1976. V. 9. N 8. P. 287—292.
274. Traunham J. G.//J. Chem. Educ. 1983. V. 60. N 11. P. 937—941.
275. Goffrey M., Goodman R. A., Gore P. H.//Tetrahedron. 1976. V. 32. N 7. P. 843—845.
276. Позднякович Ю. В., Савяк Р. П., Кондратова Г. Б., Шейн С. М.//Ж. орг. хим. 1987. Т. 23. Вып. 12. С. 2597—2602.
277. Hahn R. C., Strack D. L.//J. Am. Chem. Soc. 1974. V. 96. N 13. P. 4335—4337; Galley M. W., Hahn R. C.//Ibid. P. 4337—4339.
278. Коптюг В. А. Изомеризация ароматических соединений. Новосибирск: Изд. СО АН СССР, 1963. 176 с.
279. Коптюг В. А.//Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1976. Т. 21. № 3. С. 315—322.
280. Морозов С. В., Шубин В. Г.//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1987. № 9. Вып. 3. С. 66—78.
281. Охлобыстин О. Ю. Перенос электрона в органических реакциях. Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1974. 118 с.
282. Pross A.//Acc. Chem. Res. 1985. V. 18. N 7. P. 212—219.
283. Тодрес З. В.//Итоги науки и техники. Сер. орг. хим. Т. 12. М.: ВИНТИ, 1989. 193 с.
284. Тодрес З. В. Ион-радикалы в органическом синтезе. М.: Химия, 1986. С. 110—120; Todres Z. V.//Tetrahedron. 1985. V. 41. N 14. P. 2771—2823.
285. Белецкая И. П., Кашин А. Н.//Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1979. Т. 24. Вып. 2. С. 148—156.
286. Ebersson L., Radner F.//Acc. Chem. Res. 1987. V. 20. N 2. P. 53—59.
287. Морковник А. С.//Усп. хим. 1988. Т. 57. Вып. 2. С. 254—280.
288. Feng J., Zheng X., Zerner M. C.//J. Org. Chem. 1986. V. 51. N 24. P. 4531—4536.
289. Morrison J. D., Stanney K., Tedder J. M.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1981. N 6. P. 967—969.
290. Schmitt R. J., Buttrill S. E., Ross D. S.//J. Am. Chem. Soc. 1984. V. 106. N 4. P. 926—930.
291. Perrin C. L.//J. Am. Chem. Soc. 1977. V. 99. N 16. P. 5516—5518.
292. Clemens A. H., Ridd J. H., Sandall J. P. B.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1984. N 10. P. 1659—1672; 1985. N 8. P. 1227—1231.
293. Squadrato G. L., Fronczek F. R., Church D. F., Pryor W. A.//J. Org. Chem. 1989. V. 54. N 3. P. 548—552.
294. Морковник А. С., Левкович М. М., Стеблецова В. Д. и др.//Ж. общ. хим. 1988. Т. 58. Вып. 3. С. 676—684.
295. Kim E. K., Kochi J. K.//J. Org. Chem. 1989. V. 54. N 7. P. 1692—1702.
296. Морковник А. С., Суслов А. Н., Морковник З. С., Тертов Б. А.//Ж. общ. хим. 1989. Т. 59. Вып. 2. С. 446—454.
297. Sankararaman S., Haney W. A., Kochi J. K.//J. Am. Chem. Soc. 1987. V. 109. N 17. P. 5235—5249; Sankararaman S., Kochi J. K.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1991. N 1. P. 1—12.
298. Miller J. Aromatic Nucleophilic Substitution. Amsterdam: Elsevier, 1968. 408 p.
299. Buncl E., Crampton M. R., Strauss M. J., Terrier F. Electron Deficient Aromatic- and Heteroaromatic-Base Interactions. The Chemistry of Anion Sigma Complexes. Amsterdam: Elsevier, 1984. 499 p.

300. Штраус М.//Методы и достижения физико-органической химии: Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой. М.: Мир, 1973. С. 422—544.
301. Artamkina C. A., Egorov M. P., Beletskaya I. P.//Chem. Rev. 1982. V. 82. N 4. P. 427—459; Terrier F.//Ibid. 1982. V. 82. N 2. P. 77—152.
302. Бойко В. Н., Ягупольский Л. М.//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1983. № 9. Вып. 4. С. 50—58.
303. Bernasconi C. F.//Chimia. 1980. V. 34. N 1. P. 1—11.
304. Fyfe C. A., Damji S. W. H., Koll A.//J. Am. Chem. Soc. 1979. V. 101. N 4. P. 951—960.
305. Bunnett J. F., Sekiguchi S., Smith L. A.//J. Am. Chem. Soc. 1981. V. 103. N 16. P. 4865—4871.
306. Crampton M. R., Routledge P. J.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1984. N 3. P. 573—781; Hasegawa Y.//Ibid. 1985. N 1. P. 87—92.
307. Князев В. Н., Дрозд В. Н.//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1983. № 9. Вып. 3. С. 43—50.
308. Дрозд В. Н., Князев В. Н.//Там же. 1987. № 9. Вып. 3. С. 52—65; Князев В. Н., Дрозд В. Н.//Там же. 1990. Вып. 4. С. 92—99.
309. Калинин М. И., Парнос З. Н., Пузанова В. Е. и др.//Ж. орг. хим. 1973. Т. 9. Вып. 11. С. 2354—2359.
310. Игнатов Н. В., Бойко В. Н., Ягупольский Л. М.//Там же. 1980. Т. 16. Вып. 7. С. 1501—1508.
311. Де Бур Т. Дж., Диркс И. П.//Химия нитро- и нитрозогрупп/Под ред. Г. Фойера. В 2 т. Т. 1: Пер. с англ./Под ред. С. С. Новикова. М.: Мир, 1972. С. 371—466.
312. Шейн С. М.//Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1976. Т. 21. Вып. 3. С. 256—266.
313. Шейн С. М., Козорез Л. А.//Реакц. способность орг. соед. 1966. Т. 3. № 4. С. 45—90.
314. Тицкий Г. Д., Туровская М. К., Шумейко А. Е.//Ж. орг. хим. 1988. Т. 24. Вып. 11. С. 2408—2412.
315. Banjoko O., Ezeani C.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1986. N 4. P. 531—536.
316. Баннет Д. Ф.//Теоретическая органическая химия: Пер. с англ./Под ред. Р. Х. Фрейдлиной. М.: Издательский, 1963. С. 181—199.
317. Чупахин О. Н., Постовский И. Я.//Усп. хим. 1976. Т. 45. Вып. 5. С. 908—937; Чупахин О. Н.//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1990. Вып. 4. С. 100—114.
318. Chupakhin O. N., Charushin V. N., van der Plas H. C.//Tetrahedron. 1988. V. 44. N 1. P. 1—34.
319. Makosza M., Winiarski J.//Acc. Chem. Res. 1987. V. 20. N 8. P. 282—289; Макоша М.//Усп. хим. 1989. Т. 58. Вып. 8. С. 1298—1317.
320. Шейн С. М.//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1983. № 9. Вып. 4. С. 20—29; Билькис И. И.//Там же. 1990. Вып. 4. С. 51—64.
321. Билькис И. И., Шейн С. М.//Ж. орг. хим. 1974. Т. 10. Вып. 5. С. 1126—1128; Bilkis I. I., Shein S. M.//Tetrahedron. 1975. V. 31. N 8. P. 969—971.
322. Abe T., Ikegami Y.//Bull. Chem. Soc. Japan. 1976. V. 49. N 11. P. 3227—3231; 1978. V. 51. N 1. P. 196—200.
323. Bacaloglu R., Buntan C. A., Ortega F.//J. Am. Chem. Soc. 1988. V. 110. N 11. P. 3503—3518; 1989. V. 111. N 3. P. 1041—1047.
324. Crampton M. R., Davies A. B., Greenhalgh C., Stevens J. A.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1989. N 6. P. 675—681.
325. Шейн С. М., Литвак В. В.//Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1976. Т. 21. Вып. 3. С. 274—279; Чумак В. Т., Шейн С. М.//Механизмы реакций и структура органических соединений. Киев: Наукова думка, 1984. С. 139—157.
326. Lindley J.//Tetrahedron. 1984. V. 40. N 9. P. 1433—1456.
327. Tuong T. D., Hida M.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1974. N 6. P. 676—682; Arai S., Tanaka A., Hida M., Yamagishi T.//Bull. Chem. Soc. Japan. 1979. V. 52. N 6. P. 1731—1734.
328. Чумак В. Т., Шейн С. М.//Кинетика и катализ. 1983. Т. 24. № 3. С. 740—743; 1985. Т. 26. № 1. С. 61—68, 84—88.

329. *Bethell D., Jenkins I. L., Quan P. M.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1985. N 11. P. 1789—1795.
330. *van der Plas H. C.*//Tetrahedron. 1985. V. 41. N 2. P. 237—281.
331. *Чарушин В. Н.*//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1990. Вып. 4. С. 65—73.
332. *Kost A. N., Gromov S. P., Sagitullin R. S.*//Tetrahedron. 1981. V. 37. N 20. P. 3423—3454.
333. *Hoffmann R. W.* Dehydrobenzene and Cycloalkynes. Weinheim: Verlag Chemie, 1967. 386 p.
334. *Хофман Р. В.*//Успехи химии ацетиленовых соединений/Под ред. Г. Г. Вийе: Пер. с англ./Под ред. В. Ф. Кучерова. М.: Химия. 1973. С. 141—204; *ден-Хертог Х., ван-дер-Плюс Х.*//Там же. С. 250—254.
335. *Gilchrist T. L.*//The Chemistry of Functional Groups/Eds. S. Patai, Z. Rappoport. Suppl. C. Pt 1. N. Y.: Wiley, 1983. P. 383—419; *van der Plas C. H., Roeterdink F.*//Ibid. P. 421—511.
336. *Reinecke M. G.*//Tetrahedron. 1982. V. 38. N 4. P. 427—498.
337. *Стоянович Ф. М., Маракаткина М. А.*//Изв. АН СССР, Сер. хим. 1978. № 1. С. 142—150.
338. *Bunnett J. F.*//Acc. Chem. Res. 1972. V. 5. N 4. P. 139—147.
339. *Swain C. G., Sheats J. E., Harbison K. G.*//J. Am. Chem. Soc. 1975. V. 97. N 4. P. 783—790.
340. *Zollinger H.*//Angew. Chem. 1978. B. 90. N 3. S. 151—160.
341. *Ambroz H. B., Kemp T. J.*//Chem. Soc. Res. 1979. V. 8. N 3. P. 353—365.
342. *Himeshima Y., Kobayashi H., Sonoda T.*//J. Am. Chem. Soc. 1985. V. 107. N 18. P. 5286—5288.
343. *Bunnett J. F.*//Acc. Chem. Res. 1978. V. 11. N 11. P. 413—420.
344. *Россу Р. А., де Россу Р. Х.* Ароматическое замещение по механизму $S_{RN}1$: Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой. М.: Мир, 1986. 302 с.
345. *Alam N., Amatore C., Combellas C. e. a.*//J. Org. Chem. 1988. V. 53. N 7. P. 1496—1504.
346. *Ebersson L., Jönsson L., Wistrand L.-G.*//Tetrahedron. 1982. V. 38. N 8. P. 1087—1093.
347. *Jönsson L., Wistrand L.-G.*//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 18. P. 3340—3344.
348. *Parkanyi C.*//Pure Appl. Chem. 1983. V. 55. N 2. P. 331—341.
349. *Cornelisse J., Havinga E.*//Chem. Rev. 1975. V. 75. N 4. P. 353—388.
350. *Cornelisse J., Lodder G., Havinga E.*//Rev. Chem. Intermed. 1979. V. 2. P. 231—265.
351. *Mutai K., Nakagaki R., Takeda H.*//Bull. Chem. Soc. Japan. 1985. V. 58. N 7. P. 2066—2071.
352. *Bunce N. J., Cater S. R., Scaiano J. C., Johnsto L. J.*//J. Org. Chem. 1987. V. 52. N 19. P. 4214—4223.
353. *Нонхибел Д., Уолтон Дж.* Химия свободных радикалов: Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой. М.: Мир, 1977. С. 441—493.
354. *Миниши Ф., Порта О.*//Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1979. Т. 24. № 2. С. 134—148.
355. *Minisci F., Citterio A.*//Adv. Free-Radical Chem. 1980. V. 6. P. 65—153.
356. *Giese B.* Radicals in Organic Synthesis: Formation of Carbon-Carbon Bonds. Oxford: Pergamon Press, 1986. P. 210—266.
357. *Tiocco M.*//Pure Appl. Chem. 1981. V. 53. N 1. P. 239—258.
358. *Ito R., Migita T., Morikawa N., Simamura O.*//Tetrahedron. 1965. V. 21. N 5. P. 955—961.
359. *Kurz M. E., Baru V., Nguyen P.-N.*//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 9. P. 1603—1607.
360. *Citterio A., Gentile A., Minisci F. e. a.*//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 23. P. 4479—4482.
361. *Дьюар М., Догерти Р.* Теория возмущения молекулярных орбиталей в органической химии: Пер. с англ./Под ред. Л. А. Яновской. М.: Мир, 1977. 695 с.

362. Минкин В. И., Симкин Б. Я., Миняев Р. М. Квантовая химия органических соединений. Механизмы реакций. М.: Химия, 1986. 246 с.
363. Жидомиров Г. М., Багатурьянц А. А., Абронин И. А. Прикладная квантовая химия. М.: Химия, 1979. 296 с.
364. Квантовохимические методы расчета молекул/Под ред. Ю. А. Устюжко. М.: Химия, 1980. 255 с.
365. Базилевский М. В.//Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1977. Т. 22. № 3. С. 245—251.
366. Травень В. Ф. Электронная структура и свойства органических молекул. М.: Химия, 1989. 384 с.
367. Клоппман Г.//Реакционная способность и пути реакций./Под ред. Г. Клоппмана: Пер. с англ. М.: Мир, 1977. С. 63—174.
368. Challis B. C., Higgins R. J., Lawson A. J.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1972. N 12. P. 1831—1836.
369. Ross D. S., Kuhlmann K. F., Malhotra R.//J. Am. Chem. Soc. 1983. V. 105. N 12. P. 4299—4302.
370. Coombes R. G., Golding J. G., Hodjigeorgion P.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1979. N 10. P. 1451—1459.
371. Marziano N. C., Sampoli M., Pinna F., Passerini A.//Ibid. 1984. N 7. P. 1163—1166.
372. Хусаенов Н. М., Чичиров А. А., Устюгов А. Н., Каргин Ю. М.//Ж. общ. хим. 1989. Т. 59. Вып. 2. С. 454—459.
373. Olah G. A.//Acc. Chem. Res. 1980. V. 13. N 9. P. 330—336.
374. Гук Ю. В., Илюшин М. А., Голод Е. Л., Гидаснов Б. В.//Усп. хим. 1983. Т. 52. Вып. 3. С. 499—523.
375. Olah G. A., Narang S. C., Olah J. A. e. a.//J. Am. Chem. Soc. 1980. V. 102. N 7. P. 3507—3510.
376. Roussel J., Lemaire M., Guy A., Guette I. P.//Tetrahedron Lett 1986. V. 27. N 1. P. 27—28.
377. Bullen J. V., Ridd J. H.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1990. N 10. P. 1675—1679.
378. Murphy J. T., Ridd J. H.//Ibid. 1987. N 12. P. 1767—1772.
379. Уфимцев В. Н.//Ж. орг. хим. 1983. Т. 19. Вып. 9. С. 1930—1933.
380. Ross D. S., Moran K. D., Malhotra R.//J. Org. Chem. 1983. V. 48. N 12. P. 2118—2120.
381. Giffney J. C., Ridd J. H.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1979. N 5. P. 618—623.
382. Al-Obaidi U., Moodie R. B.//Ibid. 1985. N 3. P. 467—472.
383. Dix L. R., Moodie R. B.//Ibid. 1986. N 7. P. 1097—1101.
384. Suzuki H.//Synthesis. 1977. N 4. P. 217—238.
385. Moodie R. B., Stephens R. J.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1987. N 8. P. 1059—1064.
386. Squadrio G. L., Church D. F., Prior W. A.//J. Am. Chem. Soc. 1987. V. 109. N 21. P. 6535—6537.
387. Zelinska B., Arey J., Atkinson R.//Ibid. 1986. V. 108. N 14. P. 4126—4132.
388. Багал И. Л., Салов В. В.//Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1984. Т. 29. Вып. 5. С. 572—577.
389. Kameo T., Hirashima O., Manabe O.//J. Chem. Soc. Japan. Chem. Ind. Chem. 1983. N 3. P. 413—419.
390. Беркман Б. Е. Промышленный синтез ароматических нитросоединений и аминов. М.: Химия, 1964. 344 с.
391. Thiem K.-W., Sewekow B., Kiel W. e. a.//Ullmanns Encyclopädie der technischen Chemie. 4-te Aufl. B. 17. Weinheim: Verlag Chemie, 1979. S. 383—416.
392. Kao C., Poffenberger N.//Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3-d Ed. V. 15. N. Y.: Wiley, 1981. P. 917—936.
393. Пат. 4021498 США. 1977//С. А. 1977. V. 87. 134486.
394. Guenkel A. A., Prime H. C., Rae J. M.//Chem. Eng. 1981. N 8. P. 50—51.
395. Пат. 3928475 США. 1975//С. А. 1976. V. 84. 135280.

396. Пат. з. 39556 Европ. 1981//С. А. 1982. V. 96. 103822.
397. Пат. з. 2622313 ФРГ. 1977//С. А. 1978. V. 88. 62134.
398. Пат. з. 78247 Европ. 1983//С. А. 1983. V. 99. 121993; Пат. з. 58—183644 Япон. 1983//РЖХим. 1985. 13Н 139.
399. Пат. 4426543 США. 1984//С. А. 1984. V. 100. 102918.
400. *Кожевников И. В.*//Усп. хим. 1987. Т. 56. Вып. 9. С. 1417—1443.
401. Пат. з. 92372 Европ. 1983//С. А. 1984. V. 100. 85378.
402. Пат. 4628131 США. 1987//РЖХим. 1988. 7Н 115; пат. 4618733 США. 1986//РЖХим. 1987. 19Н 110.
403. *Masci B.*//J. Org. Chem. 1985. V. 50. N 21. P. 4081—4087.
404. *Melhuish M. W., Moodie R. B., Payne M. A., Schofield K.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1988. N 8. P. 1637—1642.
405. *Fisher A., Henderson G. N., Iyer L. M.*//Can. J. Chem. 1985. V. 63. N 9. P. 2390—2400.
406. *Moodie R. B., Payne M. A., Schofield K.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1985. N 9. P. 1457—1464.
407. Пат. 1098717 Англ. 1968//С. А. 1968. V. 69. 10221.
408. *Seltzer S.*//J. Am. Chem. Soc. 1982. V. 104. N 23. P. 6470—6471.
409. *Schmitt R. J., Ross D. S., Hardee J. R., Wolfe J. F.*//J. Org. Chem. 1988. V. 53. N 23. P. 5568—5569.
410. Пат. з. 2316495 ФРГ. 1974//С. А. 1975. V. 82. 31139.
411. *Daszkiewicz Z., Kyzioł J. B.*//J. prakt. Chem. 1988. Bd. 330. N 1. S. 44—50.
412. *White W. N., White H. S., Fentiman A.*//J. Org. Chem. 1976. V. 41. N 19. P. 3166—3170.
413. *Дональдсон Н.* Химия и технология соединений нафталинового ряда: Пер. с англ./Под ред. А. И. Королева. М.: Госхимиздат, 1963. 655 с.
414. *Rawelleck D., Behre H., Bonse G. e. a.*//Ullmann's Encyklopädie der technischen Chemie. 4-te Aufl. B. 17. Weinheim: Verlag Chemie, 1979. S. 83—126.
415. Пат. з. 2453529 ФРГ. 1976//С. А. 1976. V. 85. 46257.
416. *Bayer O.*//Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl). B. 7/3c. Stuttgart: Thieme Verlag, 1979. 414 s.
417. *Горелик М. В.* Химия антрахинонов и их производных. М.: Химия, 1983. 295 с.
418. *Bien H.-S., Stawitz J., Wunderlich K.*//Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. 5-th Ed. V. A2. Weinheim: Verlag Chemie, 1985. P. 355—419.
419. Пат. з. 6209102 Япон. 1987//С. А. 1987. V. 107. 219148.
420. *Андреевский А. М., Поплавский А. Н., Дюмаев К. М.*//Ж. орг. хим. 1979. Т. 15. Вып. 9. С. 2003.
421. *Андреевский А. М., Сидоренко Е. Н., Поплавский А. Н., Дюмаев К. М.*//Там же. С. 2007—2008.
422. *Дашевский М. М.* Аценафтен. М.: Химия, 1966. 460 с.
423. *Дажоуль Дж., Смит Г.* Основы химии гетероциклических соединений: Пер. с англ./Под ред. В. Г. Яшунского. М.: Мир, 1975. 398 с.
424. *Вейганд — Хильгетат.* Методы эксперимента в органической химии: Пер. с нем./Под ред. Н. Н. Суворова. М.: Химия, 1968. 944 с.
425. *Toth G., Podanyi B.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1984. N 1. P. 91—94.
426. *Williams D. L. H.*//Adv. Phys. Org. Chem. 1983. V. 19. P. 381—428.
427. *Williams D. L. H.* Nitrosation. Cambridge: Cambridge University Press, 1988. 214 p.
428. *Беляев Е. Ю., Гидаснов Б. В.* Ароматические нитрозосоединения. Л.: Химия, 1989. 173 с.
429. *Nguyen M.-T., Hegarty A. F.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1984. N 12. P. 2037—2041; *Irgensen K. A., Lawesson S.-O.*//Ibid. 1985. N 2. P. 231—235.
430. *Bayliss N. S., Dingle R., Watts D. W., Wilkie R. J.*//Austral. J. Chem. 1963. V. 16. N 6. P. 933—942.
431. *Challis B. C., Higgins R. J.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1973. N 11. P. 1597—1604.

432. *Reents W. D., Freiser B. S.*//J. Am. Chem. Soc. 1980. V. 102. N 1. P. 271—276.
433. *Минкин В. И., Миняев Р. М., Юдильевич И. А., Клецкий М. Е.*//Ж. орг. хим. 1985. Т. 21. Вып. 5. С. 926—939.
434. *Морковник А. С., Добаева Н. М., Охлобыстин О. Ю.*//Ж. общ. хим. 1989. Т. 59. Вып. 4. С. 921—931.
435. *Камалова Ф. Р., Назарова Н. Е., Солодова К. В., Яснова М. С.*//Ж. орг. хим. 1988. Т. 24. № 5. С. 1111—1112.
436. *Теддер Дж. М.*//Химия синтетических красителей/Под ред. К. Венк-тарамана. В 6 т. Т. 3: Пер. с англ./Под ред. Л. С. Эфроса. Л.: Химия, 1974. С. 1870—1895.
437. *Gosney A. P., Page M. I.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1980. N 12. P. 1783—1787.
438. А. с. 1226804 СССР//Бюлл. изобр. 1987. № 35. С. 283.
439. *Станкявичус А. П., Каршинишаускайте Г. А.*//Ж. орг. хим. 1989. Т. 25. Вып. 3. С. 592—597.
440. *Colonna M., Greci L., Poloni M.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1984. N 2. P. 165—169.
441. *Титова С. П., Аринич А. К., Горелик М. В.*//Ж. орг. хим. 1986. Т. 22. Вып. 7. С. 1562—1564.
442. *Williams D. L. H.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1982. N 7. P. 801—804.
443. *Никитенко Л. П., Каракозов С. Д., Стренихеев Ю. А., Наумова И. И.*//Ж. общ. хим. 1984. Т. 54. Вып. 6. С. 1375—1379.
444. *Szele I., Zollinger H.*//Topics Curr. Chem. 1983. V. 112. P. 1—66.
445. *Hafer E. A., Zayed E. M., Sadek K. U.*//J. Heterocycl. Chem. 1985. V. 22. N 2. P. 241—253.
446. *Цоллингер Г.* Химия азокрасителей: Пер. с нем./Под ред. Б. А. По-рай Кошница. Л.: Госхимиздат, 1960. 363 с.
447. *Zollinger H.* Color Chemistry. Weinheim: Verlag Chemie, 1987. 367 p.
448. *Weaver M. A., Shuttleworth L.*//Dyes Pigm. 1982. V. 3. N 2. P. 81—121.
449. *Schwander H. R.*//Ibid. P. 133—160.
450. *Багал И. Л.*//Химия и технология органических красителей и про-ме-жуточных продуктов. Л.: ЛТИ им. Ленсовета, 1987. С. 79—100.
451. *Чекалин М. А.*//Там же. С. 100—116.
452. *Butler R. N.*//Chem. Rev. 1975. V. 75. N 2. P. 241—257.
453. *Согомонова Р. А., Симонов А. М., Колодяжная С. Н., Диваева Л. Н.*//Ж. орг. хим. 1980. Т. 16. Вып. 11. С. 2349—2355.
454. *Kelly R. P., Penton J. R., Zollinger H.*//Helv. Chim. Acta. 1982. V. 65. N 1. P. 122—132.
455. *Стовповой П. А., Багал И. Л., Ельцов А. В.*//Ж. общ. хим. 1986. Т. 56. Вып. 8. С. 1859—1872.
456. *Kaminski R., Lauk U., Skrabal P., Zollinger H.*//Helv. Chim. Acta. 1983. V. 66. N 7. P. 2002—2017.
457. *Багал И. Л., Стовповой П. А., Ельцов А. В.*//Ж. общ. хим. 1986. Т. 56. Вып. 3. С. 489—513.
458. *Багал И. Л., Быкова Л. М., Ахматьянова Г. Р. и др.*//Там же. 1985. Т. 55. Вып. 2. С. 383—388.
459. *Belevi H., Bourne J. R., Rys P.*//Helv. Chim. Acta. 1981. V. 64. N 5. P. 1618—1629.
460. *Bredereck K., Gülec B., Helfrich B., Karaca S.*//Dyes Pigm. 1988. V. 9. N 2. P. 153—163.
461. *Bredereck K., Gülec B., Helfrich B.*//Ibid. 1987. V. 8. N 4. P. 265—279.
462. Пат. з. 2448994 ФРГ. 1976//С. А. 1976. V. 85. 7268.
463. Пат. з. 7564318 Япон. 1975//С. А. 1975. V. 83. 116950.
464. *Skrabal P., Zollinger H.*//Dyes Pigm. 1988. V. 9. N 3. P. 201—207.
465. *Lyčka A., Jirman J.*//Ibid. 1987. V. 8. N 5. P. 315—325.
466. А. с. 1346230 СССР//Бюлл. изобр. 1987. № 39. С. 35.
467. Пат. 198793 ЧССР. 1982//С. А. 1982. V. 97. 73917.
468. *Шмитц Э.*//Усп. хим. 1976. Т. 45. Вып. 1. С. 54—70.
469. *Wallace R. G.*//Org. Prep. Proc. 1982. V. 14. N 4. P. 269—307.
470. *Tamura Y., Minamikawa J., Ikeda M.*//Synthesis. 1977. N 1. P. 1—17.

471. Olah G. A., Ernst T. D.//J. Org. Chem. 1989. V. 54. N 5. P. 1203—1204.
472. Shudo K., Ohta T., Okamoto T.//J. Am. Chem. Soc. 1981. V. 103. N 3. P. 645—653.
473. March J., Engenito J. S.//J. Org. Chem. 1981. V. 46. N 21. P. 4304—4305.
474. Bault H., Felder L.//Helv. Chim. Acta. 1978. V. 61. N 1. P. 108—117.
475. Kokel B., Viehe H. G.//Angew. Chem. 1980. V. 92. N 9. S. 454—755.
476. Справочник химика. Л.: Химия, 1968. Дополнительный том. С. 249.
477. Джильберт Э. Е. Сульфирование органических соединений: Пер. с англ./Под ред. А. И. Гершеневича. М.: Химия, 1969. 414 с.
478. Cerfontain H. Mechanistic Aspects in Aromatic Sulfonation and Desulfonation N Y: Intersciens Publ. 1968. 314 p.
479. Cerfontain H.//Rec. Trav. Chim. 1985. V. 104. N 6. P. 153—165.
480. Физер Л., Физер М. Реагенты для органического синтеза. В 7 т.: Пер. с англ. М.: Мир, 1970—1978.
481. Cerfontain H., Lambrechts H. J. A., Schaasberg-Nienhuis Z. R. H. e. a.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1985. N 5. P. 659—667.
482. Maarsen P. K., Cerfontain H.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1977. N 8. P. 1003—1007.
483. Арнетт Э. М.//Современные проблемы физической органической химии: Пер. с англ./Под ред. М. Б. Вольпина. М.: Мир, 1967. С. 195—341.
484. Хелевин Р. Н.//Ж. орг. хим. 1984. Т. 20. Вып. 2. С. 379—387.
485. Козлов В. А., Базаровская Н. А.//Там же. 1989. Т. 25. Вып. 6. С. 1280—1288.
486. Беркман Б. Е. Сульфирование и щелочное плавление в промышленности органического синтеза. М.: Госхимиздат, 1960. 268 с.
487. El Homsy A., Gilot B., Canselier J.-P.//J. Appl. Chem. Biotechnol. 1978. V. 28. N 6. P. 405—410.
488. А. с. 1178745 СССР. 1985//Бюлл. изобр. 1985. № 34. С. 79.
489. Новые процессы органического синтеза/Под ред. С. П. Черных. М.: Химия, 1989. 309 с.
490. Хелевин Р. Н.//Ж. орг. хим. 1987. Т. 23. Вып. 9. С. 1925—1929.
491. Пат. з. 2718207 ФРГ. 1978//С. А. 1979. V. 90. 5432.
492. А. с. 910610 СССР. 1981.//Бюлл. изобр. 1982. № 9. С. 82.
493. Синтезы органических препаратов: Пер. с англ. В 12 сб. М.: Издательский, 1949—1964.
494. Клар Э. Полициклические углеводороды. В 2 т.: Пер. с англ. М.: Химия, 1971. Т. 1. 455 с.; Т. 2. 455 с.
495. Пат. 159084 ЧССР. 1975//С. А. 1975. V. 84. 164536.
496. Пат. з. 2460243 ФРГ. 1975//С. А. 1975. V. 83. 195240; пат. з. 2553620 ФРГ. 1976.//С. А. 1976. V. 85. 62863.
497. Morley J. O.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1976. N 13. P. 1560—1564.
498. Пат. 148977 ЧССР. 1973//С. А. 1973. V. 79. 136905.
499. А. с. 1154263 СССР. 1985//Бюлл. изобр. 1985. № 17. С. 85—86.
500. Горелик М. В., Невмывако В. П., Ткаченко С. С.//Ж. орг. хим. 1990. Т. 26. № 8. С. 1732—1739.
501. Горелик М. В., Нестерова Н. И., Михайлова Т. А., Кукушкина М. Л.//Ж. орг. хим. 1989. Т. 25. Вып. 10. С. 2046—2055.
502. А. с. 1265190 СССР. 1986//Бюлл. изобр. 1986. № 39. С. 68.
503. Пакетт Л. Основы современной химии гетероциклических соединений: Пер. с англ./Под ред. В. Г. Яшунского. М.: Мир, 1971. 352 с.
504. Tyobeka T. E., Hancock R. A., Weigel H.//Chem. Commun. 1980. N 3. P. 114—115.
505. Gundermann K.-D., Hümke K.//Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl). B. E11. Stuttgart: Thieme Verlag, 1985. S. 32—63, 129—187.
506. Пат. з. 147298 Европ. 1985//С. А. 1985. V. 103. 141625.
507. Sipe H. J., Clary D. W., White S. B.//Synthesis. 1984. N 3. P. 283—284.
508. Ueda M., Uchiyama K., Kano T.//Ibid. 1984. N 4. P. 323—325.
509. Москвичев Ю. А., Шапиро Ю. Е. и др.//Ж. орг. хим. 1982. Т. 18. Вып. 2. С. 330—336; 1984. Т. 20. Вып. 5. С. 1032—1037.

510. Olah G. A., Kobayashi S., Nishimura J.//J. Am. Chem. Soc. 1973. V. 95. N 2. P. 564—568.
511. Gupta S. K.//Synthesis. 1977. N 1. P. 39—41.
512. Hyatt J. A., Whiye W. A.//Ibid. 1984. N 3. P. 214—217.
513. Effenberger F.//Angew. Chem. 1980. B. 92. N 3. S. 147—168.
514. El-Khawaga A. M., Roberts R. M.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. N 18. P. 3334—3336.
515. Химия органических соединений серы/Под ред. Л. И. Беленького. М.: Химия, 1988. 319 с.
516. Оаз С. Химия органических соединений серы: Пер. с японск./Под ред. Е. Н. Прилежаевой. М.: Химия, 1975. 512 с.
517. Organic Chemistry of Sulfur/Ed. S. Oae. N. Y.: Plenum Press, 1977. 713 p.
518. Горелик М. В., Алимова Р. А., Штейман В. Я. и др.//Хим. гетероцикл. соед. 1990. № 3. С. 417—425.
519. Wardell J. L.//The Chemistry of the Thiol Group/Ed. S. Patai. London: Wiley, 1974. P. 163—269.
520. Вацуро К. В., Миценко Г. Л. Именные реакции в органической химии. М.: Химия, 1976. 528 с.
521. Акулин Ю. И., Стрелец Б. Х., Эфрос Л. С.//Хим. гетероцикл. соед. 1977. № 11. С. 1499—1502.
522. Haas A., Hellwig V.//J. Fluor. Chem. 1975. V. 6. N 6. P. 521—532.
523. Пат. з. 2644591 ФРГ. 1978//С. А. 1978. V. 89. 23960.
524. Verherein J. H., Kloosterziel H. H.//Synthesis. 1975. N 7. P. 451—452.
525. Comprehensive Heterocyclic Chemistry/Eds. A. R. Katritzky, C. W. Rees. In 8 V. Oxford: Pergamon Press, 1984.
526. Вуд Дж. Л.//Органические реакции. 1951. Сб. 3. С. 230—254.
527. Мельников Н. Н., Сухарева Н. Д.//Реакции и методы исследования органических соединений. Т. 8. М.: Госхимиздат, 1959. 446 с.
528. Hartmann A.//Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl). В. 4. E. A. Stuttgart: Thieme Verlag, 1983. S. 941—973.
529. Solar S. L., Cox R. J., Cleak N. J.//J. Org. Chem. 1968. V. 33. N 5. P. 2132—2133.
530. Wolf J. F., Loo B. H., Arnold F. E.//Macromolecules. 1981. V. 14. N 4. P. 915—920.
531. Uemura S., Onoe A., Okazaki H., Okano M.//Bull. Chem. Soc. Japan. 1975. V. 48. N 2. P. 619—620.
532. de la Mare P. B. D. Electrophilic Halogenation. Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1976. 231 p.
533. Чепраков А. В., Махоньков Д. И., Белецкая И. П.//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1987. № 9. Вып. 3. С. 11—24.
534. El-Dsouqui O. M. E., Mahmud K. A. M., Sulfab Y.//Tetrahedron Lett. 1987. V. 28. N 21. P. 2417—2420.
535. Melhuish M. W., Moodie R. B.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1989. N 6. P. 667—673.
536. Watson W. D.//J. Org. Chem. 1982. V. 47. N 27. P. 5270—5276.
537. Bermejo J., Blanco C. G., Martinez A., Moineiro S. R.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1984. N 12. P. 1993—1995.
538. Матё Ж., Панико Р., Вейль-Рейналь Ж. Изменение и введение функций в органическом синтезе: Пер. с франц./Под ред. Л. А. Яновской. М.: Мир, 1980. 438 с.
539. Суворов Б. В., Букейханов Н. Р. Окислительные реакции в органическом синтезе. М.: Химия, 1978. 197 с.
540. So Y.-H.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. N 26. P. 5895—5896.
541. Богуславская Л. С.//Усп. хим. 1984. Т. 53. Вып. 12. С. 2034—2055.
542. Swain C. G., Crist C. G.//J. Am. Chem. Soc. 1972. V. 94. N 9. P. 3195—3200.
543. Watson W. D.//J. Org. Chem. 1974. V. 39. N 8. P. 1160—1164.
544. Smith K., Butters M., Paquet W., Nay B.//Synthesis. 1985. N 12. P. 1155—1158.

545. Фокин А. В., Студнев Ю. Н., Кузнецова Л. Д.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1982. № 8. С. 1839—1853.
546. Johri K. K., DesMarteau D. D.//J. Org. Chem. 1981. V. 46. N 25. P. 5081—5086.
547. Marsh F. D., Farnham W. B., Sam D. J., Smart B. E.//J. Am. Chem. Soc. 1982. V. 104. N 17. P. 4680—4682.
548. Hojo M., Masuda R.//Synthetic Commun. 1975. V. 5. N 3. P. 169—171.
549. Бюлер К., Пирсон Д. Органические синтезы. В 2 ч.: Пер. с англ. М.: Мир, 1973. Ч. 1. 620 с. Ч. 2. 591 с.
550. Dunlap K. L.//Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3-d Ed. V. 5. N. Y.: Wiley, 1979. P. 797—848.
551. Watson W. D.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. N 12. P. 2145—2148.
552. Smith J. R. L., McKeer L. C., Taylor J. M.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1988. N 3. P. 385—391.
553. Minisci F., Vismara E., Fontana F. e. a.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1989. N 2. P. 123—126.
554. Ерыкалов Ю. Г., Беккер Г., Белокурова А. П.//Ж. орг. хим. 1968. Т. 4. Вып. 12. С. 2126—2130.
555. Rathjen H.//Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie. 4-te Aufl. B. 9. Weinheim: Verlag Chemie, 1975. S. 499—524.
556. Промышленные хлорорганические продукты. Справочник/Под ред. Л. А. Ошина. М.: Химия, 1978. 666 с.
557. Алиханов П. П., Сакадынский К. И.//Ж. орг. хим. 1976. Т. 12. Вып. 9. С. 1931—1935.
558. Guy A., Lemaire M., Guette J.-P.//Tetrahedron. 1982. V. 38. N 15. P. 2339—2346.
559. Paul D. F., Haberfield P.//J. Org. Chem. 1976. V. 41. N 19. P. 3170—3175.
560. Пат. 3890388 США. 1975//С. А. 1975. V. 83. 78827.
561. А. с. 636223 СССР. 1978//Бюлл. изобр. 1978. № 45. С. 79.
562. Ito T., Kndaichi Y., Takami Y.//J. Chem. Soc. Japan. Chem. Ind. Chem. 1977. N 1. P. 82—87.
563. Докунинин Н. С.//Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1976. Т. 21. Вып. 3. С. 292—298.
564. А. с. 852853 СССР. 1981//Бюлл. изобр. 1981. № 29. С. 113.
565. Штейнберг Я. Б., Ткаченко С. С.//Ж. орг. хим. 1972. Т. 8. Вып. 3. С. 655.
566. Kress T. J., Moore L. L., Constantino S. M.//J. Org. Chem. 1976. V. 41. N 1. P. 93—96.
567. Крылов Е. Н., Парамонова О. К.//Ж. орг. хим. 1988. Т. 24. Вып. 1. С. 168—174.
568. Organic Syntheses. N. Y.: Wiley, 1963. Col. V. 4. 1036 p.; 1973. Col. V. 5. 1234 p.; 1988. Col. V. 6. 1208 p.
569. Uemura S., Onoe A., Okano M.//Bull. Chem. Soc. Japan. 1974. V. 47. N 1. P. 147—150.
570. Новые направления в химии тиофена. М.: Наука, 1976. 424 с.
571. Jovanovic M. V., Biel E. R.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 11. P. 1905—1908.
572. Кошечко В. Г., Иноземцев А. Н.//Ж. орг. хим. 1983. Т. 19. Вып. 2. С. 358—362.
573. Effenberger F., Menzel P.//Chem. Ber. 1977. B. 110. N 4. S. 1342—1355.
574. Jacquesy J.-C., Jouannetaud M.-P.//Tetrahedron Lett. 1982. V. 23. N 16. P. 1673—1676; Tetrahedron. 1981. V. 37. N 4. P. 474—751.
575. Brittain J. M., de la Mare P. B. D., Newman P. A.//Tetrahedron Lett. 1980. V. 21. N 42. P. 4111—4112.
576. Гордиевская Е. В., Колоколов Б. Н., Семина Г. Н. и др.//Хим. пром. 1986. № 11. С. 699—700.
577. Пат. з. 3014972 ФРГ. 1981//С. А. 1981. V. 95. 219881.
578. Rosen S., Brand M., Lidor R.//J. Am. Chem. Soc. 1988. V. 53. N 23. P. 5545—5547.

579. Andrievsky A. M., Gorelik M. V., Avidon S. V.//2-nd International IUPAC Symposium. Organic Chemistry: Technological Perspectives. Baden-Baden: GDCh, 1991. P. 85; Europ. Pat. Appl. 402485.
580. Сергучев Ю. А., Давыдова В. Г., Махоньков Д. И., Белецкая И. П.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1985. № 7. С. 1690.
581. Gottardi W.//Monatsh. Chem. 1977. B. 108. N 5. S. 1067—1084.
582. Меркушев Е. Б.//Усп. хим. 1984. Т. 53. Вып. 4. С. 583—594; Merkuшев Е. В.//Synthesis, 1988. N 12. P. 923—937.
583. Radner F.//J. Org. Chem. 1988. V. 53. N 15. P. 3548—3553.
584. Arotsky J., Darby A. C., Hamilton J. B. A.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1973. N 5. P. 595—599.
585. Kobayashi Y., Kumadaki I., Yoshida T.//J. Chem. Res. (S). 1977. N 8. P. 215.
586. Smith W. B.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. N 19. P. 3649—3651.
587. Галевская Т. П., Мороз А. А., Мясникова Р. Н., Шварцберг М. С.//Ж. орг. хим. 1988. Т. 24. Вып. 2. С. 405—410.
588. Mattern D. L.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 17. P. 3051—3053.
589. Махоньков Д. И., Чепраков А. В., Белецкая И. П.//Ж. орг. хим. 1988. Т. 24. Вып. 11. С. 2251—2258.
590. Меркушев Е. Б., Юдина Н. Д.//Там же. 1981. Т. 17. Вып. 12. С. 2598—2601.
591. Horiuchi C. A., Satoh J. Y.//Bull. Chem. Soc. Japan. 1984. V. 57. N 9. P. 2691—2692.
592. Sugita T., Idei M., Ishibashi Y., Takagami Y.//Chem. Lett. 1982. N 9. P. 1481—1484.
593. Kometani T., Watt D. S., Ji T.//Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. N 17. P. 2043—2046.
594. Miller L. L., Watkins B. F.//J. Am. Chem. Soc. 1976. V. 98. N 6. P. 1515—1519.
595. Новые фторированные реагенты в органическом синтезе/Под ред. Л. С. Германа, С. В. Земскова. Новосибирск: Наука, 1987. 257 с.; Исикава Н., Кобаяси Е. Фтор. Химия и применение: Пер. с японск./Под ред. А. В. Фокина. М.: Мир, 1982. 280 с.
596. Cacace F., Giacomello P., Wolf A. P.//J. Am. Chem. Soc. 1980. V. 102. N 10. P. 3511—3515.
597. Lerman O., Tor Y., Hebel D., Rozen S.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 5. P. 806—813.
598. Appelman E. H., Basile L. J., Thompson R. C.//J. Am. Chem. Soc. 1979. V. 101. N 12. P. 3384—3385.
599. Stauber S., Zupan M.//Chem. Commun. 1981. N 4. P. 148.
600. Fijolt M. J., Olczak R. T., Mundhenke R. F., Bieron J. G.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. N 23. P. 4576—4582.
601. Hesse R. H.//Israel J. Chem. 1978. N 1—2. P. 60—70.
602. Filler R.//Ibid. P. 71—79.
603. Stauber S., Zupan M.//J. Org. Chem. 1983. V. 48. N 13. P. 2223—2226.
604. Zweig A., Fisher R. G., Lancaster J. E.//J. Org. Chem. 1980. V. 45. N 18. P. 3597—3603.
605. Burdon J., Parsons I. W.//Tetrahedron. 1980. V. 36. N 10. P. 1423—1433.
606. Кобрин Л. С., Ковтонюк В. Н.//Усп. хим. 1988. Т. 57. Вып. 1. С. 114—133.
607. Органическая электрохимия/Под ред. М. Бейзера, Х. Лунда: Пер. с англ./Под ред. В. А. Петросяна, Л. Г. Феоктистова. М.: Химия, 1988. Кн. 1. 2. 1024 с.
608. Friedel-Crafts and Related Reactions/Ed. G. A. Olah. N. Y.: Wiley, 1963—1964. V. 1. 1031 p. V. 2. 1362 p. V. 3. 1606 p.
609. Olah G. A. Friedel-Crafts Chemistry. N. Y.: Wiley, 1973. 581 p.
610. Roberts R. M., Khalaf A. A. Friedel-Crafts Alkylation Chemistry. A Century of Discovery. N. Y.: Marcel Dekker, 1984. 790 p.
611. Липович В. Г., Полубенцева М. Ф. Алкилирование ароматических углеводородов. М.: Химия, 1985. 272 с.

612. Olah G. A., Prakash G. K. S., Sommer J. Superacids. N. Y.: Wiley, 1985. 371 p.
613. Yakobson G. G., Furin G. G.//Synthesis. 1980. N 5. P. 345—364.
614. Olah G. A., Farooq O., Farnia F., Olah J. A.//J. Am. Chem. Soc. 1988. V. 110. N 8. P. 2560—2565.
615. Фурин Г. Г., Авраменко А. А., Нуканоров Ю. И., Якобсон Г. Г.//Ж. орг. хим. 1981. Т. 17. Вып. 7. С. 1505—1511.
616. Gesson J.-P., Di Giusto L., Jacquesy J.-C.//Tetrahedron. 1978. V. 34. N 11. P. 1715—1722.
617. De Haan F. P., Chan W. H., Chen W. D. e. a.//J. Org. Chem. 1989. V. 54. N 5. P. 1206—1209.
618. Masuda S., Nakajima T., Suga S.//Bull. Chem. Soc. Japan. 1983. V. 56. N 4. P. 1089—1094.
619. Olah G. A., Kobayashi S., Tashiro M.//J. Am. Chem. Soc. 1972. V. 94. N 21. P. 7448—7461.
620. Olah G. A., Olah J. A., Ohyama T.//Ibid. 1984. V. 106. N 18. P. 5284—5290.
621. De Haan F. P., Covey W. D., Ezell R. L. e. a.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 21. P. 3954—3958.
622. Laali K.//Ibid. 1985. V. 50. N 19. P. 3638—3640.
623. Защитные группы в органической химии./Под ред. Дж. МакОми: Пер. с англ. М.: Мир, 1976. 391 с.
624. Позднякович Ю. В., Бородовицын В. В., Позднякович С. А., Шейн С. М.//Ж. орг. хим. 1983. Т. 19. Вып. 2. С. 403—411.
625. Olah G. A., Olah J. A.//J. Am. Chem. Soc. 1976. V. 98. N 7. P. 1839—1842.
626. Позднякович Ю. В.//Ж. орг. хим. 1986. Т. 22. Вып. 2. С. 590—594.
627. Горбунов Б. Н., Гурвич Я. А., Маслова И. П. Химия и технология стабилизаторов полимерных материалов. М.: Химия, 1981. 368 с.
628. Голубченко И. Т. Селективное орто-алкилирование фенола олефинами. Киев: Наукова думка, 1983. 104 с.
629. Коаликоодкий Я. Б., Коцкий В. А., Оосюк Т. Ф.//Ж. орг. хим. 1989. Т. 25. Вып. 1. С. 55—61.
630. Николаев Ю. Т., Якубсон А. М. Анилин. М.: Химия, 1984. 148 с.
631. Ghosh S., Pardo S. N., Salomon R. G.//J. Org. Chem. 1982. V. 47. N 24. P. 4692—4702.
632. Nagata W., Okada K., Aoki T.//Synthesis. 1979. N 5. P. 365—368.
633. Susagawa T., Toyoda T., Adachi M., Sasakura K.//J. Am. Chem. Soc. 1978. V. 100. N 15. P. 4842—4852.
634. Casiraghi G., Casnati G., Puglia G., Sartori G.//Synthesis. 1980. N 2. P. 124—125.
635. Harber C., Winnik F. M.//Dyes Pigm. 1988. V. 9. N 4. P. 243—259.
636. Krohn K., Hemme C.//Ann. 1979. N 1. S. 2018—2023.
637. Morris M. J., Brown J. B.//Tetrahedron Lett. 1978. V. 19. N 32. P. 2937—2940.
638. Poh B.-L., Lim C. S., Khoo K. S.//Ibid. 1989. V. 30. N 8. P. 1005—1008.
639. Casiraghi G., Casnati G., Pachini A. e. a.//Synthesis. 1981. N 2. P. 143—145.
640. Ворожцов Г. Н., Докунихин Н. С., Фельдблюм Н. Б.//Ж. орг. хим. 1977. Т. 13. Вып. 2. С. 380—383.
641. Бельский Л. И., Волькенштейн Ю. Б., Карманова И. Б.//Усп. хим. 1977. Т. 46. Вып. 9. С. 1698—1719.
642. McKillop A., Madjabadi F. A., Long D. A.//Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. N 18. P. 1933—1936.
643. McCarthy J. R., Huffman J. C.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 25. P. 4995—4997.
644. Вольман Г.//Химия синтетических красителей/Под ред. К. Венкатарамана. В 6 т. Т. 5: Пер. с англ./Под ред. Л. С. Эфроса. Л.: Химия, 1977. С. 251—273.
645. Tramontini M.//Synthesis. 1973. N 12. P. 703—775.
646. Zaugg H. E.//Ibid. 1984. N 2. P. 85—110.

647. Цаугг Г., Мартин В.//Органические реакции. 1967. Сб. 14. С. 65—286.
648. Massy D. J. R.//Synthesis. 1987. N 7. P. 589—603.
649. Дронов В. И., Никитин Ю. Е.//Усп. хим. 1985. Т. 54. Вып. 6. С. 941.
650. Massy D. J. R., McKillop A.//Synthesis. 1989. N 4. P. 253—255.
651. Пат. з. 2936803 ФРГ. 1981//С. А. 1981. V. 95. 80460.
652. Репинская И. Б., Корябкина Н. А., Макарова З. С., Коптюг В. А.//Ж. орг. хим. 1982. Т. 18. Вып. 4. С. 870—878.
653. Effenberger F., Sohn E., Eppele G.//Chem. Ber. 1983. B. 116. N 3. S. 1195—1208.
654. Гандельсман Л. З., Назаретян В. П., Хоменко Л. А., Ягупольский Л. М.//Укр. хим. журн. 1986. Т. 52. № 4. С. 405—406.
655. Serranza M., Sparapani C.//J. Am. Chem. Soc. 1980. V. 102. N 9. P. 3120—3124.
656. Tan L. K., Brownstein S.//J. Org. Chem. 1983. V. 48. N 3. P. 302—306.
657. Buckley T. F., Rapoport H.//J. Am. Chem. Soc. 1980. V. 102. N 9. P. 3056—3062.
658. Olah G. A., Kobayashi S.//Ibid. 1971. V. 93. N 25. P. 6964—6967.
659. De Haan F. P., Covey W. D., Delker G. L. e. a.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 21. P. 3953—3963.
660. Горелик А. М., Резниченко А. В., Андропова Н. А., Лукьянец Е. А.//Ж. орг. хим. 1983. Т. 19. Вып. 1. С. 199—206.
661. Gore P. H., Khan I. M.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1979. N 11. P. 2779—2781.
662. Keumi T., Nakamura M., Kitamura M. e. a.//Ibid. 1985. N 7. P. 909—913.
663. Effenberger F., Gutmann R.//Chem. Ber. 1982. B. 115. N 3. S. 1089—1102.
664. Dawson I. M., Hart L. S., Litter J. S.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1985. N 10. P. 1601—1604.
665. Toyoda T., Sasakura K., Susagawa T.//J. Org. Chem. 1981. V. 46. N 1. P. 189—191.
666. Rao R. A., Deshpande V. H., Reddy L. N.//Tetrahedron Lett. 1980. V. 16. N 27. P. 2661—2664.
667. Пожарский А. Ф., Анисимова В. А., Цупак Е. Б. Практические работы по химии гетероциклов. Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1988. 160 с.
668. Newman M. S.//Acc. Chem. Res. 1972. V. 5. N 10. P. 354—360.
669. Olah G. A., Pellizza F., Kobayashi S., Plah J. A.//J. Am. Chem. Soc. 1976. V. 98. N 1. P. 296—297.
670. Olah G. A., Laali K., Farooq O.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. N 9. P. 1483—1486.
671. De Haan F. P., Delker G. L., Covey W. D. e. a.//Ibid. 1984. V. 49. N 21. P. 3963—3966.
672. Жуковская О. Н., Межерицкий В. В., Ткаченко О. Н., Дорофеевко Г. П.//Ж. орг. хим. 1978. Т. 14. Вып. 4. С. 868—869.
673. Lewin A. H., Parker S. R., Fleming N. B., Carrol F. J.//Org. Prep. Proc. Int. 1978. V. 10. N 5. P. 201—204.
674. Aslam F. M., Gore P. H., Jehangir M.//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1972. N 6. P. 892—894.
675. Минкин В. И., Дорофеевко Г. Н.//Усп. хим. 1960. Т. 29. Вып. 11. С. 1301—1335.
676. Jutz C.//Adv. Org. Chem. 1976. V. 9. Part 1. P. 225—342.
677. Kantlehner W.//Ibid. 1979. V. 9. Part 2. P. 6—64.
678. Linda P., Lucarelli A., Marino G., Savelli G.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1974. N 13. P. 1610—1612.
679. White J., McGillivray G.//Ibid. 1984. N 7. P. 1179—1181.
680. Кошечко В. Г., Иноземцев А. Н.//Хим. гетероцикл. соед. 1984. № 6. С. 835—839.
681. Кошелев Ю. Н., Квитко И. Я., Эфрос Л. С.//Ж. орг. хим. 1972. Т. 8. Вып. 8. С. 1750—1754.

682. Smith W. E.//J. Org. Chem. 1972. V. 37. N 24. P. 3972—3973.
683. Gasiraghi G., Casnati G., Puglia G. e. a.//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1980. N 9. P. 1862—1865.
684. Wynberg H., Meijer O.//Organic Reactions. 1982. V. 28. P. 1—36.
685. Chakraborty D. P., Mandal A. K., Roy S. K.//Synthesis. 1981. N 12. P. 977—979.
686. Olah G. A., Schilling P.//Ann. 1972. B. 761. S. 77—94.
687. Gschwend H. W., Rodriguez H. R.//Organic Reactions. 1979. V. 26. P. 1—360; Narasimhan N. S., Mali R. S.//Synthesis. 1983. N 12. P. 957—986.
688. Abramovitch R. A., Barton D. H. R., Finet J.-P.//Tetrahedron. 1988. V. 44. N 11. P. 3039—3071.
689. Хейнс А. Методы окисления органических соединений: Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой. М.: Мир, 1988. 400 с.
690. Kurz M. E., Johnson G. J.//J. Org. Chem. 1971. V. 36. N 21. P. 3184—3187.
691. Пат. з. 74'07 234 Японии. 1974//С. А. 1974. V. 80. 120535.
692. Olah G. A., Ohnishi R.//J. Org. Chem. 1978. V. 43. N 5. P. 865—867.
693. Olah G. A., Keumi T., Fung A. P.//Synthesis. 1979. N 7. P. 536—537; Olah G. A., Fung A. P., Keumi T.//J. Org. Chem. 1981. V. 46. N 21. P. 4305—4306.
694. Коптюг В. А., Рогожникова О. Ю., Децина А. Н.//Ж. орг. хим. 1981. Т. 17. Вып. 7. С. 1345—1357.
695. Jacquesy J.-C., Jouannetaud M.-P., Morellet G.//Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. N 30. P. 3099—3102.
696. Jacquesy J.-C., Jouannetaud M.-P., Morellet G., Vidal Y.//Tetrahedron Lett. 1984. V. 25. N 14. P. 1479—1482; Bull. Soc. Chim. France. N 4. P. 625—629.
697. Ogata Y., Sawaki Y., Tomizawa K., Ohno T.//Tetrahedron. 1981. V. 37. N 8. P. 1485—1486.
698. Olah G. A., Ernst T. D.//J. Org. Chem. 1989. V. 54. N 5. P. 1203—1204.
699. Freeman F.//Organic Syntheses by Oxidation with Metal Compounds Eds. W. J. Mijs, C. R. H. de Jonge. N. Y.: Plenum Press, 1986. P. 41—118, 315—371; Fatiadi A. J.//Ibid. P. 119—260; Courthney J. L.//Ibid. P. 445—468; Michailović M. L., Čeković Ž., Lorenz L.//Ibid. P. 741—816; Ogata Y., Sawaki Y.//Ibid. P. 839—876.
700. Plesničar B.//The Chemistry of Peroxides/Ed. S. Patai. Chichester: Wiley, 1983. P. 521—584.
701. Behrman E. J.//Organic Reactions. 1988. V. 35. P. 421—511.
702. Белецкая И. П., Махоньков Д. И.//Усп. хим. 1981. Т. 50. Вып. 6. С. 1007—1045.
703. Martinez R. D., Mancini P. M. E., Vottero L. R., Nudelman N. S.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1986. N 9. P. 1427—1431.
704. Hirst J., Onyido I.//Ibid. 1984. N 4. P. 711—715.
705. Чекалин М. А., Пассет Б. В., Иоффе Б. А. Технология органических красителей и промежуточных продуктов. Л.: Химия, 1980. 471 с.
706. Лисицын В. Н.//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1983. № 9. Вып. 4. С. 68—77.
707. Степанов Б. И.//Там же. С. 3—11.
708. Пат. з. 2620372 ФРГ. 1977; С. А. 1978. V. 88. 62224.
709. Lord W. M., Peters A. T.//J. Appl. Chem. Biotechnol. 1977. V. 27. N 7. P. 362—368.
710. Фокин Е. П., Русских В. В.//Ж. орг. хим. 1966. Т. 2. Вып. 5. С. 907—916.
711. Philip G., Sunthakar S.//Chem. Ind. 1975. N 10. P. 433.
712. Титков В. В., Плетнев И. Д.//Ж. общ. хим. 1963. Т. 33. Вып. 3. С. 963—966; Вып. 6. С. 1983—1988.
713. Кузнецов В. В., Гарабаджиу А. В., Гинзбург О. Ф.//Ж. орг. хим. 1986. Т. 22. Вып. 2. С. 455—456.

714. *Gupton J. T., Idoux J. P., Baker G. e. a.*//J. Org. Chem. 1983. V. 48. N 17. P. 2933—2936.
715. *Freeman H. S., Butler J. R., Freedman L. D.*//Ibid. 1978. V. 43. N 26. P. 4975—4978.
716. *Yamamoto Y., Kurata Y.*//Can. J. Chem. 1983. V. 61. N 1. P. 86—91.
717. *Kametani T., Ohsawa T., Ihara M.*//Heterocycles. 1980. V. 14. N 3. P. 277—280.
718. *Effenberger F.*//Acc. Chem. Res. 1989. V. 22. N 1. P. 27—35.
719. *Smithwick E. L., Shuman R. T.*//Synthesis. 1974. N 8. P. 582.
720. *de Bie D. A., Geurtsen B., van der Plas H. C.*//J. Org. Chem. 1985. V. 50. N 4. P. 484—487.
721. *Beck J. R.*//Tetrahedron. 1978. V. 34. N 14. P. 2057—2068.
722. *Gorvin J. H.*//Chem. Commun. 1985. N 4. P. 258—239.
723. *Пиотровский Л. Б.*//Ж. орг. хим. 1980. Т. 16. Вып. 8. С. 1712—1717.
724. *Heaton A., Hill M. G., Hunt M. H., Druksmith F. G.*//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1989. N 3. P. 401—404.
725. *Guanti G., Petrillo G., Thea S.*//Tetrahedron. 1982. V. 38. N 4. P. 505—511.
726. *Sekiguchi S., Suzuki T., Hosokawa M.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1989. N 11. P. 1783—1789.
727. *Попов С. И., Курдюмова Т. Н., Докунихин Н. С.*//Хим. гетероцикл. соед. 1968. № 5. С. 869—872.
728. *Казанков М. В., Пуца Г. И., Мухина Л. Л.*//Там же. 1972. № 12. С. 1651—1655.
729. *Шейн С. М., Русов В. П., Соколенко В. И.*//Ж. орг. хим. 1981. Т. 17. Вып. 2. С. 355—358.
730. *Truce W. E., Kreider E. M., Brand W. W.*//Organic Reactions. 1970. V. 18. P. 100—215.
731. *Oae S., Kiritani R., Tagaki W.*//Bull. Chem. Soc. Japan. 1966. V. 39. N 9. P. 1961—1967.
732. Пат. з. 2140786 ФРГ. 1973//С. А. 1973. V. 78. 124270.
733. *Effenberger F., Prosser G., Auer E., Fischer P.*//Chem. Ber. 1970. B. 103. N 5. S. 1456—1462.
734. Пат. 1190274 Англии. 1971//С. А. 1971. V. 76. 45927.
735. *Becker A. M., Rickards R. W., Brown R. F. C.*//Tetrahedron. 1983. V. 39. N 24. P. 4189—4192.
736. *Petrzilka T., Lusardi W. G.*//Helv. Chim. Acta. 1973. B. 56. N 1. S. 510—518.
737. *Pedersen E. B., Lawesson S.-O.*//Tetrahedron 1974. V. 30. N 7. P. 875.
738. *Тодрес-Селектор З. В.*//Сульфирование солями сернистой кислоты. Реакции Богданова. М.: Химия, 1965. С. 52—89.
739. *Seeboth H.*//Angew. Chem. 1967. B. 79. N 8. S. 329—340.
740. *Showalter H. D. H., Johnson J. L., Hofstieger J. M.*//J. Heterocycl. Chem. 1986. V. 23. N 5. P. 1491—1501.
741. Пат. з. 61291651 Японии. 1986//С. А. 1987. V. 107. 41690.
742. *Hays J. T., Yong H. L., Esry H. H.*//J. Org. Chem. 1967. V. 32. N 1. P. 158—162.
743. *Горелик М. В., Ломзакова В. И.*//Ж. орг. хим. 1978. Т. 14. Вып. 5. С. 1051—1055.
744. *Теренин В. И., Курц А. Л., Афанасьева Т. А. и др.*//Вестн. МГУ. Сер. хим. 1990. Т. 31. № 1. С. 68—72.
745. *Nudelman N. S., Palleros D. R.*//J. Org. Chem. 1983. V. 48. N 10. P. 1607—1612; *Nudelman N. S., Montserrat J. M.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1990. N 7. P. 1073—1076.
746. *Banjoko O., Ezeani C.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1986. N 4. P. 531—541; *Banjoko O., Baueroiu I. A.*//Ibid. 1988. N 10. P. 1853—1857.
747. *Bunnett J. F., Bassett J. Y.*//J. Org. Chem. 1962. V. 27. N 7. P. 2345—2348.
748. *Schowalter H. D. H., Berman E. M., Johnson J. L.*//Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. N 2. S. 157—160.
749. Пат. 4661293 США. 1987//С. А. 1987. V. 107. 156369.

750. *Knipe A. C., Lound-Keast J.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1976. N 14. P. 1741—1748.
751. *Mattioli M., Mencarelli P.*//J. Org. Chem. 1990. V. 50. N 2. P. 776—778.
752. *Гитис С. С., Каминский А. Я.*//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1983. № 9. Вып. 3. С. 29—42.
753. А. с. 436817 СССР. 1974.//Бюлл. изобр. 1974. № 27. С. 49.
754. *Katritzky A. R., Lorenzo K. S.*//J. Org. Chem. 1986. V. 51. N 25. P. 5039—5040; 1988. V. 53. N 17. P. 3978—3982.
755. *Пожарский А. Ф., Симонов А. М., Доронькин В. Н.*//Усп. хим. 1978. Т. 47. Вып. 11. С. 1933—1969.
756. *McGill C. K., Rapp A.*//Adv. Hel. Chem. 1988. V. 44. P. 1—79.
757. *Breuker J., van der Plas H. C.*//Rec. Trav. Chim. 1982. V. 102. N 7/8. P. 367—372.
758. *ван дер Плас Х.*//Хим. гетероцикл. соед. 1987. № 8. С. 1011—1027.
759. *Göhrmann B., Niclas H.-J.*//J. prakt. Chem. 1989. B. 331. N 5. S. 819—825.
760. *Горелик М. В., Шапетько Н. Н., Аринич Л. В. и др.*//Ж. орг. хим. 1986. Т. 22. Вып. 3. С. 611—621.
761. *Yoshida K., Matsuoka M., Yamashita Y., Kitao T.*//Bull. Chem. Soc. Japan. 1980. V. 53. N 9. P. 2552—2554.
762. *Горелик М. В.*//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1983. № 9. Вып. 3. С. 77—86.
763. *Красовицкий Б. М., Болотин Б. М.* Органические люминофоры. М.: Химия, 1984. 336 с.
764. *Эктова Л. В., Шишкина Р. П., Фокин Е. П.*//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1975. № 4. Вып. 2. С. 133—138.
765. Пат. 3294838 США. 1966//С. А. 1967. V. 66. 55277.
766. *Krapcho A. P., Kenneth L. A.*//J. Org. Chem. 1988. V. 53. N 25. P. 5927—5929.
767. *Latham D. S., Meth-Cohn O., Suschitzky H.*//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1976. N 20. P. 2216—2221.
768. *Burkhardt W., Kauffman T.*//Angew. Chem. 1967. B. 79. N 1. S. 57.
769. А. с. 410069 СССР. 1974.//Бюлл. изобр. 1974. № 1. С. 90—91.
770. Пат. 1102270 ФРГ. 1962//С. А. 1963. V. 58. 4673.
771. *Barnett C. J., Smirz J. C.*//Org. Prep. Proc. Int. 1974. V. 6. N 4. P. 179—182.
772. А. с. 649708 СССР. 1978.//Бюлл. изобр. 1979. № 8. С. 85.
773. *Уивер У.*//Химия нитро- и нитрозогрупп/Под ред. Г. Фойера. В 2 т. Т. 2: Пер. с англ./Под ред. В. А. Тартаковского. М.: Мир, 1973. С. 5—43.
774. *Багал Л. И., Певзнер М. С., Фролов А. Н.*//Ж. орг. хим. 1969. Т. 5. Вып. 10. С. 1820—1828.
775. *Broxton T. J., Muir D. M., Parker A. J.*//J. Org. Chem. 1975. V. 40. N 14. P. 2037—2042; N 22. P. 3230—3233.
776. *Плахтинский В. В., Устинов В. А., Миронов Г. С.*//Изв. вузов. Хим. и хим. технол. 1985. Т. 28. № 1. С. 3—18.
777. Пат. з. 2227766 ФРГ. 1972//С. А. 1973. V. 78. 99054.
778. *Миллер А. О., Фурин Г. Г.*//Ж. орг. хим. 1989. Т. 25. Вып. 2. С. 355—357.
779. *Wanzlick H.-W.*//Angew. Chem. 1964. B. 76. N 8. S. 313—320.
780. *Горалик М. В., Хан Ир Гвон*//Ж. орг. хим. 1978. Т. 14. Вып. 2. С. 414—423.
781. *Ley K., Seng F.*//Synthesis. 1975. N 7. P. 415—422.
782. *Schmidtchen F. P.*//Chem. Ber. 1984. B. 117. N 2. S. 725—731.
783. *Горностаев Л. М., Сакилиди В. Т.*//Ж. орг. хим. 1981. Т. 17. Вып. 10. С. 2217—2221.
784. *Weder Meyer K.-F.*//Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl). B. 6/1c. Stuttgart: Thieme Verlag, 1976. P. 146—312.

785. Jordan H., van Barneveld H., Gerlich O., Illrich J.//Illmanns Encyklopädie der technischen Chemie. 4-te Aufl. B. 18. Weinheim: Verlag Chemie, 1979. S. 177—243.
786. Шейн С. М., Рысов В. П.//Ж. орг. хим. 1975. Т. 11. Вып. 1. С. 96—99.
787. Morley J. O.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1973. N 12. P. 1626—1632.
788. Chisari A., Maccarone E., Parisi G., Perrini G.//Ibid. 1982. N 8. P. 957—959.
789. Bennett O. F., Bouchard M. J., Malloy R. e. a.//J. Org. Chem. 1972. V. 37. N 9. P. 1356—1359.
790. А. с. 438649 СССР. 1974//Бюлл. изобр. 1974. № 29. С. 69.
791. Скибинская М. Б., Шаров В. Г., Сергеев Е. В.//Ж. прикл. хим. 1972. Т. 45. Вып. 3. С. 702—703.
792. Friedrich K., Oeckl S.//Chem. Ber. 1970. B. 103. N 12. S. 3951; 1973. B. 106. N 7. S. 2361—2365.
793. Cipiciani A., Germani R., Savelli C. e. a.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1987. N 5. P. 541—546.
794. Jacobs R. L.//J. Org. Chem. 1971. V. 36. N 1. P. 242—243.
795. Пат. 3760008 США. 1973//С. А. 1974. V. 80. 14714.
796. Пат. з. 73/00696 Япон. 1973//С. А. 1973. V. 78. 124296.
797. Knudsen R. D., Snyder H. R.//J. Org. Chem. 1974. V. 39. N 23. P. 3343—3346.
798. Alemagna A., Baldoli C., Del Buttero P. e. a.//Chem. Commun. 1985. N 7. P. 417—418.
799. Biffin M. E. C., Paul D. B.//Austral J. Chem. 1974. V. 27. N 4. P. 777—788.
800. Birchall J. M., Haseldine R. N., Jones M. E.//J. Chem. Soc. (C). 1971. N 7. P. 1343—1348.
801. Price R., Yates J. E.//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1982. N 8. P. 1775—1782.
802. Gorvin J. H.//Chem. Ind. 1967. N 36. P. 1525—1526.
803. Пат. з. 2352976 ФРГ. 1974//С. А. 1974. V. 81. 91374.
804. Иванов В. А., Глибин Е. Н., Гинзбург О. Ф.//Ж. орг. хим. 1972. Т. 8. Вып. 9. С. 1891—1894.
805. Morrison D. C., Heinritz D. W.//J. Org. Chem. 1962. V. 27. N 6. P. 2229—2231.
806. Пат. з. 2006205 ФРГ. 1970//С. А. 1970. V. 73. 98593.
807. Гринфельд А. Ф., Артамкина Г. А., Белецкая И. П.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1982. № 11. С. 2635.
808. Малыхин Е. В., Колесниченко Г. А., Штейнгарц В. Д.//Ж. орг. хим. 1985. Т. 21. Вып. 6. С. 1150—1159; Малыхин Е. В., Штейнгарц В. Д.//Там же. 1987. Т. 23. Вып. 5. С. 1039—1048.
809. Makosza M., Sienkiewicz K.//J. Org. Chem. 1990. V. 55. N 17. P. 4980—4981.
810. Vandewalle J. J. M., de Ruiter E., Reimlinger H., Lenaers R. A.//Chem. Ber. 1975. V. 108. N 12. S. 3893—3899.
811. Шамхурдинов Т. М., Полуектова З. М., Калистратова Т. А., Старков А. В.//Ж. прикл. хим. 1986. Т. 59. № 4. С. 862—865.
812. Артамонова Н. Н., Серегина В. Ф., Шнер В. Ф. и др.//Ж. орг. хим. 1989. Т. 25. Вып. 9. С. 615—617.
813. Bassani A., Prato M., Rampazzo P. e. a.//J. Org. Chem. 1980. V. 45. N 11. P. 2263—2264.
814. Neumann K., Sasson Y.//Tetrahedron 1983. V. 39. N 20. P. 3437—3440.
815. Sam D. J., Simmons H. E.//J. Am. Chem. Soc. 1974. V. 96. N 7. P. 2252—2253.
816. Shaw J. E., Kunerth D. C., Swanson S. B.//J. Org. Chem. 1976. V. 41. N 4. P. 732—733.
817. Bradshaw J. S., Hales R. H.//Ibid. 1971. V. 36. N 2. P. 318—322.
818. Houghton R. P., Voyle M., Price R.//J. Organometal. Chem. 1983. V. 259. N 2. P. 183—188.
819. Beck J. R., Sobczak R. L., Suhr R. G., Yanker J. A.//J. Org. Chem. 1974. V. 39. N 13. P. 1839—1845.
820. Montanary F., Pelosi M., Rolla F.//Chem. Ind. 1982. N 12. P. 412.

821. Пат. з. 2903851 ФРГ. 1980//С. А. 1980. V. 93. 187751; пат. з. 3011993 ФРГ. 1980//С. А. 1981. V. 94. 103069.
822. *Hanker J. S., Katzoff L., Aronson L. D. e. a.*//J. Org. Chem. 1965. V. 30. N 6. P. 1779—1781.
823. *Morrison D. C.*//Ibid. 1962. V. 27. N 1. P. 296—297.
824. *Mallori F. B., Varimbi S. P.*//J. Org. Chem. 1963. V. 28. N 6. P. 1656—1662.
825. *Di Nunno I., Florio S., Todesco P. E.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1975. N 14. P. 1469—1472.
826. *Terrier F., Chatrousse A.-P., Soudais Y., Hlaibi M.*//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 22. P. 4176—4181.
827. *Wulfsman D. S.*//The Chemistry of Diazonium and Diazo Groups/Ed. S. Patai. Chichester: Wiley, 1978. P. 247—339; *Hegarty A. F.*//Ibid. P. 511—591.
828. *Broxton T. J., Bunnett J. F., Paik C. H.*//J. Org. Chem. 1977. V. 42. N 4. P. 643—649.
829. *Alsaïdi H., Gallo R., Metzger J.*//Synthesis. 1980. N 11. P. 921—924.
830. Пат. з. 3017670 ФРГ. 1980//С. А. 1981. V. 94. 121316.
831. *Relles H. M., Johnson D. S., Manello J. S.*//J. Am. Chem. Soc. 1977. V. 99. N 20. P. 6677—6686.
832. Пат. з. 80'2411125 Япон.//С. А. 1981. V. 93. 167885.
833. Пат. з. 80'136246 Япон.//С. А. 1982. V. 95. 42680.
834. *Markezich R. L., Zamek O. S.*//J. Org. Chem. 1977. V. 42. N 21. P. 3431—3434.
835. *Мороз А. А., Шварцберг М. С.*//Усп. хим. 1974. Т. 43. Вып. 8. С. 1443—1461.
836. *Шейн С. М., Литвак В. В.*//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1973. № 2. Вып. 1. С. 104—107.
837. *Kessler H., Kalinowski H.-O., v. Chamier C.*//Ann. 1969. B. 727. S. 228—230.
838. *Miller J., Yeung H. W.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1972. N 11. P. 1553—1557.
839. *Testaferri L., Tiecco M., Tingoli M. e. a.*//Synthesis. 1983. N 9. P. 751—755.
840. *Копылова Б. В., Хасанова М. Н., Фрейдлина Р. Х.*//Изв. АН СССР, Сер. хим. 1970. № 3. С. 633—636.
841. *Wolfers H., Kraatz U., Korte F.*//Synthesis. 1975. N 1. P. 43—44.
842. *Field L., Engelhardt P. P.*//J. Org. Chem. 1970. V. 35. N 11. P. 3647—3655.
843. *Newman M. S., Karnes H. A.*//Ibid. 1966. V. 31. N 2. P. 410—413.
844. *Kaji A., Araki Y., Miyazaki K.*//Bull. Chem. Soc. Japan. 1971. V. 44. N 5. P. 1393—1399.
845. *Daneke J., Jahnke U., Pankow B. e. a.*//Tetrahedron Lett. 1970. N 15. P. 1271—1272.
846. *Peach M. E.*//The Chemistry of the Thiol Group/Ed. S. Patai. London: Wiley, 1974. Part 2. P. 721—784.
847. *Gold E. H., Piotrowski V., Weiner B. Z.*//J. Org. Chem. 1977. V. 42. N 3. P. 554—556.
848. *Reeves W. P., Bothwell T. C., Rudis J. A., McClusky J. V.*//Synthetic Commun. 1982. V. 12. N 13. P. 1071—1079.
849. *Brunello D. J.*//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 7. P. 1309—1311.
850. *Landini D., Montanari F., Rolla F.*//J. Org. Chem. 1983. V. 48. N 4. P. 604—605.
851. *Poules K., Praefcke K.*//Chem. Ztg. 1984. B. 108. N 11. S. 369—370.
852. *Pastor S. D., Hessell E. T.*//J. Org. Chem. 1985. V. 50. N 24. P. 4812—4816.
853. *Yagupolskii L. M., Kondratenko N. V., Sambur V. R.*//Synthesis. 1975. N 11. P. 721—723.
854. *Harker C., Winnik F. M.*//Dyes Pigm. 1988. V. 9. N 4. P. 243—259.
855. *Novi M., Dell'Erba C., Sancassan F.*//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1983. N 6. P. 1145—1149.

856. Хейфец Г. М., Хромов-Борисов Н. В., Гаврилина Л. А.//Ж. орг. хим. 1971. Т. 7. Вып. 1. С. 199—207.
857. Kim S. H., Matsuoka M., Kubo Y. e. a.//Dyes Pigm. 1986. V. 7. N 2. P. 93—102.
858. Nakazawa T., Hirose N., Itabashi K.//Synthesis. 1989. N 12. P. 955.
859. Obnishi S., Nogami T., Mikawa H.//Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. N 23. P. 2401—2402.
860. Пат. з. 2460783 ФРГ. 1976//С. А. 1976. V. 85. 123899; пат. з. 43936 Европ. 1982//С. А. 1982. V. 96. 162681.
861. Соломенцева Т. И., Роговик В. И., Чибисова Т. А. и др.//Ж. орг. хим. 1986. Т. 22. Вып. 5. С. 1050—1054.
862. Пашкевич К. И., Афанасьева Г. Б., Постовский И. Я.//Хим. гетероцикл. соед. 1971. № 6. С. 746—749.
863. Gistler M., Zollinger H.//Angew. Chem. 1981. B. 93. N 2. S. 184.
864. Докунихин Н. С., Гавва Л. А., Мезенцева Г. А.//Докл. АН СССР. 1972. Т. 206. № 3. С. 624—626.
865. Мощицкий С. Д., Залесский Г. А., Кухарь В. П., Ягупольский Л. М.//Ж. орг. хим. 1975. Т. 11. Вып. 5. С. 1134.
866. Горелик М. В., Шибряева Л. С.//Там же. 1976. Т. 12. Вып. 6. С. 1327—1332.
867. Горелик М. В.//Сульфирование солями сернистой кислоты. Реакции Богданова. М.: Химия, 1965. С. 90—119.
868. Finley K. T.//The Chemistry of the Quinonoid Compounds. V. 2./Eds. S. Patai, Z. Rappoport. Chichester: Wiley, 1988. P. 537—717.
869. Asahi Y.//Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). 19763. V. 11. P. 813—814.
870. Афанасьева Г. Б., Постовский И. Я.//Ж. орг. хим. 1964. Т. 34. Вып. 12. С. 3893—3898.
871. Горелик М. В., Гладышева Т. Х.//Там же. 1977. Т. 13. Вып. 9. С. 1974—1981.
872. Davies K. E., Domany G. E., Farhat M. e. a.//J. Chem. Soc. Perkin I. 1984. N 11. P. 2465—2475.
873. Карпищенко Л. С., Просяник А. В., Бурмистров С. И.//Хим. гетероцикл. соед. 1977. № 5. С. 616—618.
874. Пат. з. 2522277 ФРГ. 1976//С. А. 1977. V. 86. 72290.
875. Liedholm B.//Acta Chem. Scand. 1971. V. 25. N 1. P. 106—112.
876. Conde S., Corral C., Madronero R. e. a.//Synthesis. 1976. N 6. P. 412.
877. Suzuki H., Kondo A., Ogawa T.//Chem. Lett. 1985. N 3. P. 411—412.
878. Yang S. H., Li C. S., Peng C. H.//J. Org. Chem. 1987. V. 52. N 4. P. 691—694.
879. Легостаева Е. К., Новицкая Н. И., Никонов А. А., Николаев В. Д.//Ж. орг. хим. 1981. Т. 17. Вып. 12. С. 2601—2603.
880. Kröger C.-F., Mietchem R., Frank H. e. a.//Chem. Ber. 1969. B. 102. N 3. S. 755—766.
881. Trimmer R. W., Stover L. R., Skjold A.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. N 19. P. 3612—3614.
882. Vorozhtzov N. N., Yakobson G. G., Odinokov V. N.//Tetrahedron Lett. 1965. N 49. P. 4473—4475.
883. Yakobson G. G., Vlasov V. M.//Synthesis. 1976. N 10. P. 652—672.
884. Forche E.//Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl). B. 5/3. Stuttgart: Thieme Verlag, 1962. S. 160—166, 213—231; Stroh R.//Ibid. S. 843—852.
885. Birchall J. M., Haszeldine R. N., Jones M. E.//J. Chem. Soc. (C). 1971. N 7. P. 1341—1342.
886. Liedholm B.//Acta Chem. Scand. 1975. V. 29B. N 9. P. 981—982.
887. Liotta C. L., Harris H. P.//J. Am. Chem. Soc. 1974. V. 96. N 7. P. 2250—2252.
888. А. с. 164615 СССР. 1964//Бюлл. изобр. 1964. № 16. С. 14.
889. Bartoli G., Latrofa A., Nasa F., Todesco P. E.//J. Chem. Soc. Perkin I. 1972. N 21. P. 2671.

890. *Ishikawa N., Tanabe T., Hayashi D.*//Bull. Chem. Soc. Japan. 1975. V. 48. № 1. P. 359—360.
891. *Збарский В. Л., Шутов Г. М., Жулин В. Ф. и др.*//Ж. орг. хим. 1971. Т. 7. Вып. 2. С. 310—314.
892. *Akhtar N., Munawar M. A., Siddiq M.*//Indian J. Chem. 1986. V. 25B. N 3. P. 328.
893. *Нефедов О. М., Левков Я. Л., Петров А. Д.*//Докл. АН СССР, 1960. Т. 133. № 4. С. 855—858.
894. *Christe K. O., Pavlath A. E.*//J. Org. Chem. 1965. V. 30. N 9. P. 3170—3173; N 12. P. 4104—4107.
895. *Zollinger H.*//The Chemistry of Triple-bonded Functional Groups/Eds. S. Patai, Z. Rappoport. Chichester: Wiley, 1983. P. 603—669.
896. *Citterio A., Arnold A.*//Synth. Commun. 1981. V. 11. N 8. P. 639—642.
897. *Korzeniowski S. H., Gokel G. W.*//Tetrahedron Lett. 1977. N 40. P. 3519—3522.
898. *Ku H., Barrio J. R.*//J. Org. Chem. 1981. V. 46. N 25. P. 5239—5241.
899. *Satyamurthy N., Barrio J. R.*//Ibid. 1983. V. 48. N 23. P. 4394—4396.
900. *Fukuhara T., Yoneda N., Sawada T., Suzuki A.*//Synthetic Commun. 1987. V. 17. N 6. P. 685—692.
901. *Evens M. J., Christiaens L. E., Guillaume M. R., Renon M. J.*//J. Org. Chem. 1985. V. 50. N 10. P. 1779—1780.
902. *Hertel H.*//Ullmann's Enzyklopädie der technischen Chemie. 4-te Aufl. B. 10. Weinheim: Verlag Chemie, 1975. S. 109—132.
903. *Galli C.*//Chem. Rev. 1988. V. 88. N 5. P. 765—792.
904. *Nakatani Y.*//Tetrahedron Lett. 1970. N 51. P. 4455—4458.
905. *Suzuki N., Azuma T., Kaneko Y. e. a.*//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1987. N 3. P. 645—647.
906. *Talik T., Talik Z., Ban-Oganowska H.*//Synthesis. 1974. N 4. P. 293—294.
907. *Doyle M. P., Siegfried B., Dellaria J. F.*//J. Org. Chem. 1977. V. 42. N 14. P. 2426—2431.
908. *Kobayashi M., Yamada E., Matsui M. e. a.*//Org. Prep. Proceed. Int. 1969. V. 1. N 4. P. 221—224.
909. *Сушицкий Н.*//Успехи химии фтора. В 4 т. Т. 3—4: Пер. с англ./Под ред. А. П. Сергеева. М.: Химия, 1970. С. 335—373.
910. *Doyle M. P., Bryker W. J.*//J. Org. Chem. 1979. V. 44. N 9. P. 1572—1574.
911. *Степитис И. Ю.*//Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1979. Т. 24. № 2. С. 200.
912. *Sellers C., Suschitzky H.*//J. Chem. Soc. (C). 1968. N 18. P. 2317—2319.
913. *Альсинг Т. К., Бодырев А. Г.*//Ж. орг. хим. 1970. Т. 6. Вып. 3. С. 627.
914. *Burri F., Loewenschuss H., Zollinger H.*//Helv. Chim. Acta. 1974. V. 57. N 2. P. 395—402.
915. *Becker H. G. O., Israel G.*//J. prakt. Chem. 1979. B. 321. N 4. S. 579—586.
916. *Шварцберг М. С., Мороз А. А.*//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1990. Вып. 4. С. 115—125.
917. *Grundmann C.*//Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl). B. E5. Stuttgart: Thieme Verlag, 1985. S. 1313—1585.
918. *Fatiadi A. J.*//The Chemistry of Triple-bonded Functional Groups/Eds. S. Patai, Z. Rappoport. Chichester: Wiley, 1983. P. 1057—1303.
919. *Clark J. H., Duke C. V. A., Miller J. M., Brown S. J.*//Chem. Commun. 1986. N 11. P. 877—878.
920. *Ковшев Е. И., Соловьева Л. И., Михайленко С. А., Лукьянец Е. А.*//Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1976. Т. 21. № 4. С. 465—466.
921. Пат. з. 3536718 ФРГ. 1986//С. А. 1986. V. 105. 192859; пат. з. 3636526 ФРГ. 1987//С. А. 1987. V. 107. 60649.
922. Пат. з. 3404130 ФРГ. 1985//С. А. 1986. V. 104. 52059.
923. *Cassar L., Foa M., Montanari F., Marinelli G. P.*//J. Organomet. Chem. 1979. V. 173. N 3. P. 335—339.

924. *Chambers M. R. I., Widdowson D. A.*//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1989. N 7. P. 1365—1366.
925. Пат. з. 3700303 ФРГ. 1987//С. А. 1988. V. 108. 23349.
926. *Gorvin J. H.*//Chem. Commun. 1971. N 18. P. 1120—1121; *Chapas R. B., Knudsen R. D., Nystrom R. F., Snyder H. R.*//J. Org. Chem. 1975. V. 40. N 25. P. 3746—3748.
927. *Форбрюгген Г.*//Современные направления в органическом синтезе/Под ред. Х. Нодзак; Пер. с англ./Под ред. И. П. Белецкой. М.: Мир, 1986. С. 424—433.
928. *Vorbrüggen H., Krolkiewicz K.*//Synthesis. 1983. N 4. P. 316—319.
929. *Fife W. K.*//J. Org. Chem. 1983. V. 48. N 8. P. 1375—1377; *Heterocycles*. 1984. V. 22. N 1. P. 93—96.
930. *Boger D. L., Brotherton C. E., Panek J. S., Yohannes D.*//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 21. P. 4056—4058.
931. *Popp F. D.*//Adv. Heterocycl. Chem. 1968. V. 9. P. 1—25.
932. *Cook M. J., Katritzky A. R., Page A. D.*//J. Am. Chem. Soc. 1977. V. 99. N 1. P. 165—169.
933. *Leffek K. T., Matinopoulos-Scordou A. E.*//Can. J. Chem. 1977. V. 55. N 14. P. 2656—2663.
934. *Machaček V., Sterba V., Lyčka A.*//Coll. Czech. Chem. Commun. 1987. V. 52. N 1. P. 132—139.
935. *Crampton M. R., Kee T. P., Wilcock J. R.*//Can. J. Chem. 1986. V. 64. N 9. P. 1714—1720.
936. *Bordwell F. G., Huges D. L.*//J. Am. Chem. Soc. 1986. V. 108. N 19. P. 5991—5997.
937. *Куриц А. Л., Давыдов Д. В., Бундель Ю. Г.*//Вестник Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 1982. Т. 23. № 5. С. 483—488.
938. *Jawdosiuł M., Kmiolek-Skarzynska I.*//Pol. J. Chem. 1979. V. 53. N 11. P. 2259—2266.
939. *Целинский И. В., Колесецкая Т. И.*//Ж. орг. хим. 1973. Т. 9. Вып. 12. С. 2471—2474.
940. *Koppers W. M., Lawrence G. W., Sitzmann M. E., Adolph H. G.*//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1981. N 7. P. 1815—1820.
941. *Makosza M., Jagusztyn-Grochowska M., Ludwikow M., Jawdosiuł M.*//Tetrahedron. 1974. V. 30. N 20. P. 3723—3735.
942. Пат. 110196 ПНР. 1981//С. А. 1982. V. 96. 122398.
943. *Ягупольский Л. М., Кондратенко Н. В., Коломейцев А. А., Игнатъев Н. Р.*//Ж. орг. хим. 1982. Т. 18. Вып. 11. С. 2390—2396.
944. *Kuehne M. E.*//J. Am. Chem. Soc. 1962. V. 84. N 5. P. 837—847.
945. *Reuman M., Meyers A. I.*//Tetrahedron. 1985. V. 41. N 5. P. 837—860.
946. *Kornblum N., Cheng L., Kerber R. C. e. a.*//J. Org. Chem. 1976. V. 41. N 9. P. 1560—1564.
947. *Кириллов И. Т., Куковицкий Д. М., Зорин В. В. и др.*//Ж. орг. хим. 1987. Т. 23. Вып. 2. С. 444—445.
948. *Norris R. K., Rabdles D.*//Austral. J. Chem. 1979. V. 32. N 11. P. 2413—2422.
949. *Iwasaki G., Saeki S., Hamana M.*//Chem. Lett. 1986. N 1. P. 31—34; N 2. P. 173—176.
950. *Dillender S. C., Greenwood T. D., Hendi M. S., Wolfe J. F.*//J. Org. Chem. 1986. V. 51. N 8. P. 1184—1188.
951. *Spence T. W. M., Tennant G.*//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1972. N 6. P. 835—840.
952. *Atkinson J. G., Wasson B. K., Fuentes J. J. e. a.*//Tetrahedron Lett. 1979. N 31. P. 2857—2860.
953. *Boultonnet J.-C., Rose-Munch F., Rose E.*//Ibid. 1985. V. 26. N 33. P. 3989—3992.
954. *Горелик М. В., Титова С. П., Канор М. А.*//Ж. орг. хим. 1988. Т. 24. Вып. 8. С. 1786—1787.
955. *Горелик М. В., Мишина Е. В.*//Ж. орг. хим. 1983. Т. 19. Вып. 10. С. 2177—2190.
956. *Shekar P. G., Seshadri S.*//Dyes Pigm. 1984. V. 5. N 4. P. 277—284.

957. Galli C., Bunnett J. F.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 16. P. 3041—3042.
958. Carver D. R., Komin A. F., Hubbard J. S., Wolfe J. F.//Ibid. 1981. V. 46. N 2. P. 294—299.
959. Beugelmans R., Bois-Choussy M., Boudet B.//Tetrahedron. 1982. V. 38. N 23. P. 3479—3483.
960. Bunnett J. F., Gloor B. F.//J. Org. Chem. 1973. V. 38. N 24. P. 4156—4163.
961. Cirigottis K. A., Ritchie E., Taylor W. C.//Austral. J. Chem. 1974. V. 27. N 10. P. 2209—2228.
962. Bruggink A., McKillop A.//Tetrahedron. 1975. V. 31. N 20. P. 2607—2619.
963. Setsune J., Matsukawa K., Wakemoto H., Kitao T.//Chem. Lett. 1981. N 3. P. 367—370.
964. Suzuki H., Kobayashi T., Yoshida Y.//Chem. Lett. 1983. N 2. P. 193—194; Osuka A., Kobayashi T., Suzuki H.//Synthesis. 1983. N 1. P. 67—68.
965. Setsune J., Matsukawa K., Kitao T.//Tetrahedron Lett. 1982. V. 23. N 6. P. 663—666.
966. Kondratenko N. V., Vechirko E. P., Yagupolskii L. M.//Synthesis. 1980. N 11. P. 932—933.
967. Matsui K., Tobita E., Ando M., Kondo K.//Chem. Lett. 1981. N 12. P. 1719—1720.
968. Freskos J. N.//Synth. Commun. 1988. V. 18. N 9. P. 965—972.
969. Wiemers D. M., Burton D. J.//J. Am. Chem. Soc. 1986. V. 108. N 4. P. 832—834.
970. Шварцберг М. С.//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1983. № 9. Вып. 4. С. 98—111.
971. Шварцберг М. С., Мороз А. А., Пискунов А. В., Будзинская И. А.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1987. № 11. С. 2511—2523.
972. Цудзи Д. Органические синтезы с участием комплексов переходных металлов: Пер. с англ. М.: Химия, 1979. 256 с; Tsuji D.//Synthesis. 1990. N 9. P. 739—749.
973. Kumada M.//Pure Appl. Chem. 1980. V. 52. N 3. P. 669—679.
974. Echaverson A. M., Stille J. K.//J. Am. Chem. Soc. 1987. V. 109. N 18. P. 5478—5486; McKean D. R., Parrinello G., Renaldo A. F., Stille J. R.//J. Org. Chem. 1987. V. 52. N 3. P. 422—424.
975. Weber W. P. Silicon Reagents for Organic Synthesis. Berlin: Springer-Verlag, 1983. 430 p.; Brownbridge P.//Synthesis. 1983. N 1. P. 1—28; N 2. P. 85—104.
976. Stille J. K.//Angew. Chem. Int. Ed. 1986. V. 25. N 6. P. 508—524.
977. Heck F. R.//Organic Reactions. 1982. V. 27. P. 345—390.
978. Uno M., Seto K., Tukahusht S.//Chem. Commun. 1984. N 14. P. 932—933.
979. Kuwajima I., Urabe H.//J. Am. Chem. Soc. 1982. V. 104. N 24. P. 6831—6833.
980. Hatanaka Y., Hiyama T.//Tetrahedron Lett. 1988. V. 29. N 1. P. 97—98.
981. Бумагин Н. А., Калиновский И. О., Пономарев А. Б., Белецкая И. П.//Докл. АН СССР. 1982. Т. 265. № 5. С. 1138—1143.
982. Takahashi S., Kuroyama Y., Sonogashira K., Hagihara N.//Synthesis, 1980. N 8. P. 627—630.
983. Пискунов А. В., Мороз А. А., Шварцберг М. С.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1987. № 4. С. 828—832.
984. Cărpita A., Lessi A., Rossi R.//Synthesis. 1984. N 7. P. 571—572.
985. Atkins P. J., Gold V.//Chem. Commun., 1983. N 3. P. 140—141; Atkins P. J., Gold V., Marsh R.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1984. N 7. P. 1239—1245.
986. Artamkina G. A., Kovalenko S. V., Beletskaya I. P., Reutov O. A.//J. J. Organomet. Chem. 1987. V. 329. N 2. P. 139—150; Артамкина Г. А., Коваленко С. В., Белецкая И. П., Реутов О. А.//Усп. хим. 1990. Т. 59. Вып. 8. С. 1288—1337.

987. RajanBabu T. V., Reddy G. S., Fukunaga T.//J. Am. Chem. Soc. 1985. V. 107. N 19. P. 5473—5483.
988. Bartoli G.//Acc. Chem. Res. 1984. V. 17. N 3. P. 109—115.
989. Bartoli G., Bosco M., Baccolini G.//J. Org. Chem. 1980. V. 45. N 3. P. 522—544.
990. Хамада М.//Хим. гетероцикл. соед. 1973. № 9. С. 1155—1171.
991. Makosza M., Golinski J.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 9. P. 1488—1499.
992. Wojciechowski K., Makosza M.//Synthesis. 1989. N 2. P. 106—109.
993. Makosza M., Owzarczyk Z.//J. Org. Chem. 1989. V. 54. N 21. P. 5094—5100.
994. Murphy R., Cava M.//Tetrahedron Lett. 1984. V. 25. N 8. P. 803—806.
995. Russel G. A., Weiner S. A.//J. Org. Chem. 1966. V. 31. N 1. P. 248—251.
996. Pine S.//Organic Reactions. 1970. V. 18. P. 403—464.
997. Gassman P. G., Gruetzmacher G. D.//J. Am. Chem. Soc. 1974. V. 96. N 17. P. 5487—5495; Gassman P. G., Balchunis R. J.//Tetrahedron Lett. 1977. V. 18. N 26. P. 2236—2238.
998. Effenberger F., Agster W., Fischer P. e. a.//J. Org. Chem. 1982. V. 48. N 24. P. 4649—4658.
999. Stahly G. P.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. N 17. P. 3091—3094.
1000. Русских С. А., Клименко Л. С., Фокин Е. П.//Ж. орг. хим. 1983. Т. 19. № 1. С. 158—164.
1001. Meyers A. I., Flisak J. R., Aitken R. A.//J. Am. Chem. Soc. 1987. V. 109. N 18. P. 5446—5452.
1002. Cram D. J., Bryant J. A., Doxsee K. M.//Chem. Lett. 1987. N 1. P. 19—22.
1003. Girke W. P. K.//Chem. Ber. 1979. B. 112. N 4. S. 1348—1358.
1004. Kost A. N., Suminow S. I., Shoinkman A. K.//Iminium Salts in Organic Chemistry/Eds. H. Bohme, H. C. Viehe. N. Y.: Wiley, 1979. Part 2. P. 573—654.
1005. Fanta P. E.//Synthesis. 1974. N 1. P. 9—21.
1006. Гошаев М., Огрощенко О. С., Садыков А. С.//Усп. хим. 1972. Т. 41. Вып. 12. С. 2198—2223.
1007. Кошелев В. И., Парамонова Л. Н.//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1983. № 9. Вып. 4. С. 86—98.
1008. Mugnier V., Laviron E.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1979. N 9. P. 1264—1266.
1009. Thiruvikraman V., Suzuki H.//Bull. Chem. Soc. Japan. 1985. V. 58. N 5. P. 1597—1598.
1010. Colon I., Kelsey D. R.//J. Org. Chem. 1986. V. 51. N 14. P. 2627—2637.
1011. Negishi E.//Acc. Chem. Res. 1982. V. 15. N 11. P. 340—348.
1012. Бумагин Н. А., Бумагина И. Г., Белецкая И. П.//Докл. АН СССР. 1984. Т. 274. № 4. С. 818—822.
1013. Widdowson D. A., Zhang Y.-Z.//Tetrahedron. 1986. V. 42. N 7. P. 2111—2116.
1014. Yamamoto Y., Azuma Y., Mitoh H.//Synthesis. 1986. N 7. P. 564—565.
1015. Гулевич Ю. В., Бумагин Н. А., Белецкая И. П.//Усп. хим. 1988. Т. 57. Вып. 4. С. 529—561.
1016. Brunet J.-J., Sidot C., Cubere P.//Tetrahedron Lett. 1981. V. 22. N 10. P. 1013—1016.
1017. Valentino D., Tilley J. W., LeMahieu R. A.//J. Org. Chem. 1981. V. 46. N 22. P. 4614—4617.
1018. Schoenberg A., Bartoletti I., Heck R. F.//J. Org. Chem. 1974. V. 39. N 23. P. 3318—3326; Schoenberg A., Heck R. F.//Ibid. P. 3327—3331.
1019. Head R. A., Ibbotson A.//Tetrahedron Lett. 1984. V. 25. N 51. P. 5939—5942.
1020. Бумагин Н. А., Гулевич Ю. В., Белецкая И. П.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1986. № 7. С. 1649—1656.
1021. Cacchi S., Ciattini P. C., Morera E., Ortar C.//Tetrahedron Lett. 1986. V. 27. N 33. P. 3931—3934.

1022. Tanaka M., Kobayashi T., Sakakura T.//Chem. Commun. 1985. N 12. P. 837—838.
1023. Ozawa F., Soyama H., Yamamoto A.//Tetrahedron Lett. 1982. V. 22. N 33. P. 3383—3386.
1024. Ozawa F., Yamagihara H., Yamamoto A.//J. Org. Chem. 1986. V. 51. N 3. P. 415—417.
1025. Бумагин Н. А., Бумагина И. Г., Кашин А. Н., Белецкая И. П.//Докл. АН СССР. 1981. Т. 261. № 5. С. 1141—1144.
1026. Baillargeon V. P., Stille J. K.//J. Am. Chem. Soc. 1986. V. 108. N 3. P. 452—461.
1027. Pri-Bar I., Buchman O.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 21. P. 4009—4011.
1028. Bolton R., Williams G. H.//Chem. Soc. Rev. 1986. V. 15. N 2. P. 261—289.
1029. Cadogan J. I. G.//Acc. Chem. Res. 1974. V. 4. N 5. P. 186—189.
1030. Dreher E.-L., Niederer P., Rieker A. e. a.//Helv. Chim. Acta. 1981. B. 64. N 2. S. 488—503; Besse J., Zollinger H.//Ibid. S. 529—546.
1031. Душкин А. В., Лешина Т. В., Шуваева О. И. и др.//Ж. орг. хим. 1977. Т. 13. Вып. 6. С. 1231—1236.
1032. Scaiano J. C., Stewart L. C.//J. Am. Chem. Soc. 1983. V. 105. N 11. P. 3609—3614.
1033. Chen R. H., Kafafi S. A., Stein S. E.//Ibid. 1989. V. 111. N 4. P. 1418—1423.
1034. Minisci F., Vismara E., Fontana F. e. a.//J. Org. Chem. 1986. V. 51. N 23. P. 4411—4416.
1035. Beadle J. R., Korzeniowski S. H., Rosenberg D. E. e. a.//Ibid. 1984. V. 49. N 9. P. 1594—1603.
1036. Пушкина Л. Л., Пономарева Л. А., Шеляпин О. П., Шейн С. М.//Ж. орг. хим. 1983. Т. 19. Вып. 7. С. 1486—1489.
1937. Tezuka T., Sasaki K., Narita N. e. a.//Tetrahedron Lett. 1989. V. 30. N 8. P. 963—966.
1038. Kobrina L. S.//J. Fluor. Chem. 1989. V. 42. N 3. P. 301—344.
1039. Кобрина Л. С., Ковтонюк В. Н.//Усп. хим. 1988. Т. 57. Вып. 1. С. 114—133.
1040. Власова Л. В., Кобрина Л. С., Якобсон Г. Г.//Ж. орг. хим. 1974. Т. 10. Вып. 4. С. 787—791.
1041. Де-Тар Д. Л. Ф.//Органические реакции. 1959. Сб. 9. С. 529—600.
1042. Brussee J., Jansen A. C. A.//Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. N 31. P. 3261—3262.
1043. Rondstedt C. S.//Organic Reactions. 1976. V. 24. P. 225—259.
1044. Пат. з. 2323543 ФРГ. 1973//С. А. 1974. V. 80. 61068.
1045. Горелик М. В., Казанков М. В., Бернадский М. И.//Ж. орг. хим. 1979. Т. 15. Вып. 12. С. 2569—2577.
1046. Minisci F., Vismara E., Fontana F.//Heterocycles. 1989. V. 28. N 1. P. 489—519.
1047. Heiba E. I., Dessau R. M., Koehl W. J.//J. Am. Chem. Soc. 1969. V. 91. N 1. P. 138—145.
1048. Виноградов М. Г., Мин Р. С., Оксенов В. С., Никитин Г. И.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1982. № 9. С. 1994—1999.
1049. Kurz M. E., Ngoviwatchai P., Tantrarat T.//J. Org. Chem. 1981. V. 46. N 23. P. 4668—4672.
1050. Minisci F.//Synthesis. 1973. N 1. P. 1—24; Minisci F., Porta O.//Adv. Heterocycl. Chem. 1974. V. 16. P. 123—180.
1051. Minisci F., Vismara E., Fontana F., Redaelli D.//Gazz. Chim. Ital. 1987. V. 117. N 6. P. 363—367.
1052. Minisci F., Citterio A., Vismara E.//Tetrahedron. 1985. V. 41. N 19. P. 4157—4170.
1053. Vismara E., Fontana F., Minisci F.//Org. Prep. Proced. Int. 1988. V. 20. N 2. P. 105—108.
1054. Citterio A., Gentile A., Minisci F. e. a.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 18. P. 3364—3367.

1055. Minisci F., Vismara E., Fontana F.//Ibid. 1989. V. 54. N 22. P. 5224—5227.
1056. Цупак Е. Б., Вухрянова И. В.//Хим. гетероцикл. соед. 1984. № 12. С. 1695.
1057. Minisci F., Vismara E., Romano U.//Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. N 39. P. 4803—4806.
1058. Minisci F., Vismara E., Fontana F., Barbosa M. C. N.//Ibid. 1989. V. 30. N 34. P. 4569—4572.
1059. Giordano G., Mintset F., Vismara E., Levi S.//J. Org. Chem. 1986. V. 51. N 4. P. 536—537.
1060. Nishino H., Tsunoda K., Kurosawa K.//Bull. Chem. Soc. Japan. 1989. V. 62. N 2. P. 545—550.
1061. Houminer Y., Southwick E. W., Williams D. L.//J. Het. Chem. 1986. V. 23. N 2. P. 497—500.
1062. Heinisch G., Lötsch G.//Tetrahedron. 1986. V. 42. N 21. P. 5973—5977; Heterocycles. 1987. V. 26. N 3. P. 731—744.
1063. Ito S., Yamasaki T., Okada H. e. a.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1988. N 3. P. 285—293.
1064. Walling C.//Acc. Chem. Res. 1975. V. 8. N 4. P. 125—131.
1065. Eberhardt M. K., Ramirez G., Ayala E.//J. Org. Chem. 1989. V. 54. N 25. P. 5922—5926.
1066. Johnson G. R. A., Nazhat N. B., Saadalla-Nazhat R. A.//Chem. Commun. 1985. N 7. P. 407—408.
1067. Mimoun H., Saussine L., Daire E. e. a.//J. Am. Chem. Soc. 1983. V. 105. N 10. P. 3101—3110.
1068. Bonchio M., Conte V., Di Furia F., Modena G.//J. Org. Chem. 1989. V. 54. N 18. P. 4368—4371.
1069. Iwamoto M., Hirata J.-I., Matsukami K., Kagawa S.//J. Phys. Chem. 1983. V. 87. N 6. P. 903—905.
1070. Cohen T., Dietz A. G., Miser J. R.//J. Org. Chem. 1977. V. 42. N 12. P. 2053—2058.
1071. Rawlinson D. J., Sosnowsky G.//Synthesis. 1972. N 1. P. 1—28.
1072. Davies D. I., Hey D. H., Summers B.//J. Chem. Soc. (C). 1970. N 19. P. 2653—2660.
1073. Kovacic P., Reid C. G., Kurz M. E.//J. Org. Chem. 1969. V. 34. N 11. P. 3302—3308.
1074. Stock L. M., Tse K., Vorvick L. J., Walstrum S. A.//J. Org. Chem. 1981. V. 46. N 8. P. 1757—1759.
1075. Sosnovsky G., Rawlinson D. J.//Free-Radical Chem. 1972. V. 4. P. 203—284.
1076. Чумаков В. Т., Шейн С. М.//Ж. орг. хим. 1983. Т. 19. Вып. 1. С. 228—229.
1077. Пат. з. 2557140 ФРГ. 1976//С. А. 1976. V. 85. 125804.
1078. А. с. 1028661 СССР//Бюлл. изобр. 1983. № 26. С. 73.
1079. Воронков М. Г., Дерягина Э. Н., Паперная Л. К., Витковский В. Ю.//Ж. орг. хим. 1983. Т. 19. Вып. 1. С. 134—136.
1080. Воронков М. Г., Дерягина Э. Н., Кузнецова М. А.//Там же. 1984. Т. 20. Вып. 7. С. 1591—1592.
1081. Grundmann C./Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl). B. 5/2b. Stuttgart: Thieme Verlag, 1981. S. 528—573.
1082. Hudlicky M. Reductions in Organic Chemistry. Chichester: Ellis Horwood, 1984. 309 p.
1083. Мастерс К. Гомогенный катализ переходными металлами: Пер. с англ. М.: Мир, 1983. 300 с.
1084. Vierhapper F. W., Eliel E. L.//J. Org. Chem. 1975. V. 40. N 19. P. 2729—2734.
1085. Fu P. P., Harvey R. C.//Chem. Rev. 1978. V. 78. N 4. P. 317—361.
1086. Rabideau R. W.//Tetrahedron. 1989. V. 45. N 6. P. 1579—1603.
1087. Benkeser R. A., Laugal J. A., Rappa A.//Tetrahedron Lett. 1984. V. 25. N 20. P. 2089—2092.
1088. Schröder M.//Chem. Rev. 1980. V. 80. N 2. P. 187—213.

1089. Бабичев Ф. С., Ковтуненко В. А., Войтенко З. В., Тылтин А. К.//Усп. хим. 1988. Т. 57. Вып. 5. С. 713—728.
1090. Ковалов А. И.//Там же. 1983. Т. 52. Вып. 11. С. 1852—1878.
1091. Dewar M. J. S., Pierini A. B.//J. Am. Chem. Soc. 1984. V. 106. N 1. P. 203—208; Dewar M. J. S.//Ibid. P. 209—219.
1092. Newton M. S., Dhanan B., Hashem M. M. e. a.//J. Org. Chem. 1976. V. 41. N 24. P. 3925.
1093. Адамская Е. В., Олейник А. Ф.//Хим. гетероцикл. соед. 1985. № 10. С. 1299—1315.
1094. Шушерина Н. П.//Усп. хим. 1974. Т. 43. Вып. 10. С. 1771—1793.
1095. Шушерина Н. П., Пилипенко В. С.//Хим. гетероцикл. соед. 1984. № 1. С. 3—20.
1096. Gisby G. P., Royall S. E., Sammes P. G.//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1982. N 1. P. 169—173.
1097. Weinreb S. M., Staib R. R.//Tetrahedron. 1982. V. 38. N 21. P. 3087—3128.
1098. Wurziger H.//Kontakte (Darmstadt). 1985. N 2. P. 17—21.
1099. Boger D. L.//Tetrahedron. 1983. V. 39. N 18. P. 2869—2939.
1100. Neunhoeffer H., Werner G.//Ann. 1973. N 3. S. 437—442; 1974. N 8. S. 1190—1194.
1101. Neunhoeffer H., Bachmann M.//Chem. Ber. 1975. B. 108. N 12. S. 3877—3882.
1102. Reim H., Steigel A., Sauer J.//Tetrahedron Lett. 1975. V. 16. N 33. P. 2901—2904.
1103. Ковалев Е. Г., Постовский И. Я., Русинов Г. Л., Шегал И. Л.//Хим. гетероцикл. соед. 1981. № 11. С. 1462—1478.
1104. Paquette L. A., Moerck R. E., Harichian B., Magnus P. D.//J. Am. Chem. Soc. 1978. V. 100. N 5. P. 1597—1599.
1105. Singlet Oxygen/Eds. H. H. Wasserman, R. W. Murray. N. Y.: Academic Press, 1979. 684 p.
1106. Курмсе В. Химия карбенов: Пер. с англ./Под ред. Д. Н. Курсанова. М.: Мир, 1966. 324 с.
1107. Неведов О. М., Иоффе А. И., Менчиков Л. Г. Химия карбенов. М.: Химия, 1990. 304 с.
1108. Lwowski W. Nitrenes. N. Y.: Wiley, 1970. 316 p.; Azides and Nitrenes: Reactivity and Utility/Ed. E. F. V. Scriven. Orlando: Academic Press, 1984. 210 p.
1109. Murray R. W.//Chem. Rev. 1989. V. 89. N 5. P. 1187—1201.
1110. Чурушин В. Н., Чупахин О. Н.//Усп. хим. 1984. Т. 53. № 10. С. 1648—1674; Charushin V. N., Chupakhin O. N., van der Plas H. C.//Adv. Heterocycl. Chem. 1988. V. 43. P. 301—353.
1111. Chambers J. Q.//The Chemistry of Quinonoid Compounds/Ed. S. Patai. London: Wiley, 1974. P. 737—792; Wagner H.-U., Gomper R.//Ibid. P. 1145—1178.
1112. Naruta Y., Maruyama K.//The Chemistry of Quinonoid Compounds. V. 2/Eds. S. Patai, Z. Rappoport. Chichester: Wiley, 1988. P. 241—402; Fishwick W. W., Jones D. W.//Ibid. P. 403—454; Chambers J. Q.//Ibid. P. 719—758; Swenton J. S.//Ibid. P. 899—962; Brown E. R.//Ibid. P. 1231—1292.
1113. Майрановский С. Г., Страдынь Я. П., Безуглый В. Д. Полярография в органической химии. Л.: Химия, 1975. 352 с.
1114. Pratt D. V., Ruan F., Hopkins P. B.//J. Org. Chem. 1987. V. 52. N 22. P. 5053—5055.
1115. Minisci F., Citterio A., Vismara E. e. a.//Ibid. 1989. V. 54. N 3. P. 728—731.
1116. Cassis R., Valderrama J. A.//Synth. Commun. 1983. V. 13. N 5. P. 347—356.
1117. Takata T., Tajima R., Ando W.//J. Org. Chem. 1983. V. 48. N 24. P. 4764—4766.
1118. Jemphy T. C., Gogins K. A. Z., Mazur Y., Miller L. L.//J. Org. Chem. Soc. 1981. V. 46. N 22. P. 4545—4561.

1119. Fischer A., Henderson G. N.//Synthesis. 1985. N 6/7. P. 641—642.
1120. Gupta D. N., Hodge P., Davis J. E.//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1981. N 11. P. 2970—2973.
1121. Jacob P., Callery P. S., Shulgin A. T., Castagnoli N.//J. Org. Chem. 1976. V. 41. N 22. P. 3627—3629.
1122. Errazuriz B., Tapia R., Valderrama J. A.//Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. N 7. P. 819—822.
1123. Swenton J. S.//Acc. Chem. Res. 1983. V. 16. N 2. P. 74—81.
1124. Friedrichsen W., Böttcher A.//Heterocycles. 1981. V. 16. N 6. P. 1009—1034.
1125. Fujita S.//J. Org. Chem. 1983. V. 48. N 2. P. 177—183.
1126. Безверхий Н. П., Зинухов В. Д., Кремлев М. М.//Ж. орг. хим. 1984. Т. 20. Вып. 2. С. 339—343.
1127. Володькин А. А., Ершов В. В.//Усп. хим. 1988. Т. 57. Вып. 4. С. 595—624.
1128. Беспалов Б. П., Титов В. В.//Там же. 1975. Т. 44. Вып. 12. С. 2249—2283.
1129. Симкин Б. Я., Брень В. А., Минкин В. И.//Ж. орг. хим. 1977. Т. 13. Вып. 8. С. 1710—1722.
1130. Федоров Л. А.//Усп. хим. 1988. Т. 57. Вып. 10. С. 1643—1669.
1131. Горалик М. В., Рыбинов В. И., Гладышева Т. Х.//Ж. общ. хим. 1988. Т. 58. Вып. 10. С. 2360—2370.
1132. Liotta D., Arbiser J., Short J. W., Sairdane M.//J. Org. Chem. 1983. V. 48. N 17. P. 2932—2933.
1133. Zimmer H., Lankin D. C., Horgan S. W.//Chem. Rev. 1971. V. 71. N 2. P. 229—246.
1134. Ishii H., Nanaoka T., Asaka A. e. a.//Tetrahedron. 1976. V. 32. N 22. P. 2693—2698.
1135. Barton D. H. R., Brewster A. G., Ley S. V. e. a.//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1981. N 5. P. 1473—1476.
1136. McKillop A., Swann B. P., Taylor E. C.//Tetrahedron. 1970. V. 26. N 16. P. 4039—4131; McKillop A., Perry D. H., Edwards M. e. a.//J. Org. Chem. 1976. V. 41. N 2. P. 282—287.
1137. Marji D., Ibrahim J.//Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. N 26. P. 3145—3146.
1138. Wakamatsu T., Nishi T., Ohnuma T., Ban Y.//Synth. Commun. 1984. V. 14. N 12. P. 1167—1173.
1139. Griffiths J., Chu K.-Y., Hawkins C.//Chem. Commun. 1976. N 17. P. 676—677.
1140. Коренский В. И., Скобелева В. Д., Харчук В. Г. и др.//Ж. общ. хим. 1985. Т. 55. Вып. 9. С. 1969—1975.
1141. Shimizu M., Orita H., Takehira K.//Tetrahedron Lett. 1989. V. 30. N 4. P. 471—474.
1142. Morley J. O.//J. Appl. Chem. Biotechnol. 1977. V. 27. N 3. P. 143—149.
1143. Пат. з. 76/54540 Япон. 1976//С. А. 1976. V. 85. 108457.
1144. Пат. з. 2532398 ФРГ. 1977//С. А. 1977. V. 86. 121061.
1145. Pletcher D., Tait S. J. D.//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1979. N 6. P. 788—791.
1146. Bhattcharjee M. N., Chaudhuri M. K., Dasgupta H. S., Roy N.//Synthesis. 1982. N 7. P. 588—590.
1147. Periasamy M., Bhatt M. V.//Synthesis. 1977. N 5. P. 330—332.
1148. Müller P., Bobillier C.//Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. N 49. P. 5499—5501.
1149. Ranganathan S., Ranganathan D., Ramachandran P. V.//Tetrahedron. 1984. V. 40. N 16. P. 3145—3151.
1150. Chip G. K., Grossert J. S.//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1972. N 13. P. 1629—1631.
1151. Hudlicky M. Oxidations in Organic Chemistry. Washington: Am. Chem. Soc., 1990. 433 p.

1152. Молдавский Б. Л., Кернос Ю. Д. Малениновый ангидрид и малениновая кислота. Л.: Химия, 1976. 85 с.; Гуревич Д. А. Фталевый ангидрид. М.: Химия, 1968. 232 с.
1153. Takahashi H., Kajimoto T., Tsuji J.//Synthetic Commun. 1972. V. 2. N 4. P. 181—184.
1154. Bankstam D.//Organic Synthesis. 1988. V. 66. P. 188.
1155. Carlsen P. H. J., Katsuki T., Martin V. S., Sharpless K. B.//J. Org. Chem. 1981. V. 46. N 19. P. 3936—3938.
1156. Spitzer U. A., Lee D. G.//Ibid. 1974. V. 39. N 16. P. 2468—2469.
1157. Bailey P. S. Ozonation in Organic Chemistry. Nonolefinic Compounds. N. Y.: Academic Press, 1982. 497 p.
1158. Разумовский С. Д., Раковски С. К., Шопов Д. М., Заиков Г. Е. Озон и его реакции с органическими соединениями. София: Изд-во Болг. АН, 1983. 287 с.
1159. Эльминг Н.//Успехи органической химии: Пер. с англ./Под ред. И. Л. Кнулянца. М.: Мир, 1964. С. 62—112.
1160. Петтит Дж. Р., Ван Тэмелен Э.//Органические реакции. 1965. Сб. 12. С. 380—545.
1161. Днепровский А. С., Темникова Т. И. Теоретические основы органической химии. Л.: Химия, 1979. 520 с.
1162. Моцарев Г. В., Успенская И. Н. Хлорпроизводные алкилароматических углеводородов. М.: Химия, 1983. 151 с.; Моцарев Г. В., Розенберг В. Р.//Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1985. Т. 30. № 3. С. 284—294.
1163. Стецюк Г. А., Сергучев Ю. А., Коновал Я. В., Барабаш В. Б.//Ж. общ. хим. 1988. Т. 58. Вып. 2. С. 412—416.
1164. Bunce N. J., Ingold K. U., Landers J. P. e. a.//J. Am. Chem. Soc. 1985. V. 107. N 19. P. 5464—5472.
1165. Фридланд С. В., Чернокальский Б. Д.//Усп. хим. 1978. Т. 47. Вып. 8. С. 1397—1413.
1166. Englaender F., Füntem H., Riegger P.//Chem. Zeit. 1979. B. 103. N 1. S. 9—17.
1167. Зацепина Н. Н., Тупицын И. Ф.//Хим. гетероцикл. соед. 1974. № 12. С. 1587—1612.
1168. Бейтс Р., Огле К. Химия карбанионов: Пер. с англ./Под ред. Л. С. Эфроса. Л.: Химия, 1987. 112 с.
1169. Siegrist A. E.//Helv. Chim. Acta. 1967. V. 50. N 3. P. 906—957.
1170. Pauchard J.-P., Siegrist A. E.//Ibid. 1978. V. 61. N 1. P. 129—141.
1171. Горелик М. В., Аринич А. К.//Хим. гетероцикл. соед. 1981. № 2. С. 236—239.
1172. Захс Э. Р., Мартынова В. П., Эфрос Л. С.//Там же. 1979. № 4. С. 435—459.
1173. А. с. 644526 СССР. 1979//Бюлл. изобр. 1979. № 4. С. 28.
1174. Пат. з. 78'43945 Япон. 1978//РЖХим. 1979. 23Н178.
1175. Пат. 248798 ЧССР. 1987//РЖХим. 1988. 18Н75.
1176. Peters A. T., Sener M. E.//Dyes Pigment. 1987. V. 8. N 2. P. 99—118.
1177. Пат. 161356 ЧССР. 1975//С. А. 1976. V. 85. 46228.
1178. Пат. з. 231784 ГДР. 1986//С. А. 1987. V. 106. 139828.
1179. Пат. з. 76'80826 Япон. 1976//С. А. 1977. V. 86. 55185.
1180. А. с. 785300 СССР. 1980//Бюлл. изобр. 1980. № 45. С. 97.
1181. Пат. з. 2919741 ФРГ. 1980//С. А. 1981. V. 94. 191888.
1182. Шапкин В. П., Попов С. И.//Ж. орг. хим. 1980. Т. 16. Вып. 1. С. 160—167; Вып. 5. С. 1056—1062.
1183. Пат. з. 11048 Европ. 1980//С. А. 1980. V. 93. 167973.
1184. Пат. з. 3437665 ФРГ. 1986//С. А. 1986. V. 105. 42404.
1185. Казанков М. В., Гиноман Л. Г., Мустафина М. Я.//Ж. орг. хим. 1981. Т. 17. Вып. 2. С. 362—369.
1186. Лебедев Н. Н. Химия и технология основного химического и нефтехимического синтеза. 4-е изд. М.: Химия, 1988. 592 с.
1187. D'Incan E., Viout P.//Tetrahedron. 1975. V. 31. N 2. P. 159—164.
1188. Bristol J. A., Gross I., Lovey R. G.//Synthesis. 1981. N 12. P. 971—973.

1189. A. с. 1028699 СССР. 1983//Бюлл. изобр. 1983. № 26. С. 80.
1190. *Bashall A. P., Collins J. F.*//Tetrahedron Lett. 1975. V. 16. N 40. P. 3489—3490.
1191. *Krohn K., Behnke B.*//Chem. Ber. 1980. B. 113. N 9. S. 2994—3009.
1192. *Preston P. N., Winwick T., Morley J. O.*//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1983. N 7. P. 1439—1441.
1193. *Krohn K.*//Tetrahedron. 1990. V. 46. N 2. P. 291—318.
1194. *Saunders K. H., Allen R. L. M.* Aromatic Diazo Compounds. 3-d Ed. London: Edward Arnold, 1985. 899 p.
1195. *Ridd J. H.*//J. Soc. Dyers Col. 1965. V. 81. N 8. P. 355—358.
1196. *Zollinger H.*//Helv. Chim. Acta. 1988. V. 71. N 7. P. 1661—1664.
1197. *Diener H., Gülec B., Skrabal P., Zollinger H.*//Ibid. 1989. V. 72. N 4. P. 800—805.
1198. *Aldred S. A., Williams D. L. H.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1981. N 7. P. 1021—1024.
1199. *Weiss R., Wagner K.-G., Hertel M.*//Chem. Ber. 1984. B. 117. N 5. S. 1965—1972.
1200. Морковник А. С., Диваева Л. Н., Охлобыстин О. Ю.//Ж. общ. хим. 1989. Т. 59. Вып. 12. С. 2752—2766.
1201. Годовикова Т. И., Ракитин О. А., Хмельницкий Л. И.//Усп. хим. 1983. Т. 52. Вып. 5. С. 777—786.
1202. *Tuшлер М., Становник Б.*//Хим. гетероцикл. соед. 1980. № 5. С. 579—603.
1203. *Elnagdi M. H., Zayed E. M., Abdou S.*//Heterocycles. 1982. V. 19. N 3. P. 559—578.
1204. *Röbisch G., Süptitz H.*//J. prakt. Chem. 1978. B. 320. N 6. S. 1047—1054.
1205. Пат. з. 2843177 ФРГ. 1979//С. А. 1979. V. 91. 22417.
1206. *Беляев Е. Ю., Твердохлебов С. В., Шпинель Я. И., Мельников Е. Б.*//Ж. орг. хим. 1989. Т. 25. Вып. 2. С. 445—446.
1207. *Горелик М. В., Ломзакова В. И.*//Ж. орг. хим. 1986. Т. 22. Вып. 5. С. 1054—1061; А. с. 914603 СССР. 1982//Бюлл. изобр. 1982. № 11. С. 113.
1208. Пат. 133660 ПНР. 1985//С. А. 1990. V. 112. 76579.
1209. *Rochat A. C., Stocker E.*//FATIPES Congr. 1974. V. 12. P. 371—376//С. А. 1975. V. 83. 207609.
1210. Пат. 530449 Швейц. 1972//С. А. 1972. V. 77. 21551.
1211. *Kirmse W.*//Angew. Chem. 1976. B. 88. N 9. S. 273—283.
1212. *Laali K., Olah G. A.*//Rev. Chem. Intermed. 1985. V. 6. N 3. P. 237—253.
1213. *McGarrity J. F., Cox D. P.*//J. Am. Chem. Soc. 1983. V. 102. N 12. P. 3961—3966.
1214. *Bott K.*//Angew. Chem. 1979. B. 91. N 10. S. 279—285; The Chemistry of Triple-bonded Functional Groups/Eds. S. Patai, Z. Rappoport. Chichester: Wiley, 1983. P. 671—697.
1215. *Szele I., Tencer M., Zollinger H.*//Helv. Chim. Acta. 1983. V. 66. N 6. P. 1691—1703.
1216. *Горелик М. В., Титова С. П., Рыбинов В. И.*//Ж. орг. хим. 1985. Т. 21. Вып. 4. С. 851—859.
1217. *Рыбинов В. И., Горелик М. В., Мустафина М. Я., Гурвич В. Я.*//Хим. гетероцикл. соед. 1990. № 8. С. 1110—1114; *Рыбинов В. И., Горелик М. В.*//Ж. орг. хим. 1987. Т. 23. Вып. 3. С. 663—664.
1218. *Anderson L. M., Butler A. R., McIntosh A. S.*//J. Chem. Soc. 1987. N 9. P. 1239—1241.
1219. *Vincent M. A., Radom L.*//J. Am. Chem. Soc. 1987. V. 100. N 11. P. 3306—3312.
1220. *Ковальчук Е. П., Ганущак Н. Н., Крупак И. Н. и др.*//Ж. общ. хим. 1988. Т. 58. Вып. 10. С. 2370—2374.
1221. *Fanghänel E., Kriwanek J.*//J. prakt. Chem. 1988. B. 330. N 3. S. 349—360.

1222. *Brint R. P., Coveney D. J., Lalor F. L. et al.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1985. N 2. P. 139—145.
1223. *Горелик М. В., Тафеев В. А., Рыбинов В. И. и др.*//Ж. орг. хим. 1989. Т. 25. Вып. 12. С. 2483—2490.
1224. *Глуховцев М. Н., Симкин Б. Я., Горелик М. В. и др.*//Там же. 1990. Т. 26. Вып. 3. С. 457—466.
1225. *Ravenscroft M. D., Tagaki K., Weiss B., Zollinger H.*//Gazz. Chim. Ital. 1987. V. 117. N 6. P. 353—356.
1226. *Gokel G. W., Ahern M. F., Beadle J. R. et al.*//Israel J. Chem. 1985. V. 26. N 3. P. 270—276.
1227. *Лучкевич Е. Р., Милейко В. Е., Багал И. Л., Ельцов А. В.*//Ж. общ. хим. 1986. Т. 56. Вып. 7. С. 1574—1592.
1228. *Багал И. Л., Милейко В. Е., Ельцов А. В.*//Ж. орг. хим. 1983. Т. 19. Вып. 8. С. 1684—1699.
1229. *Багал И. Л., Снегирева Л. В., Ельцов А. В.*//Там же. 1981. Т. 17. Вып. 8. С. 1689—1699.
1230. *Степанов С. Д., Певзнер М. С., Темченко Т. П.*//Там же. 1988. Т. 24. Вып. 10. С. 2145—2151.
1231. *Филлипс Р.*//Органические реакции. 1963. Сб. 10. С. 148—180.
1232. *Citterio A., Minisci F.*//J. Org. Chem. 1982. V. 47. N 9. P. 1759—1761.
1233. *Ahern M. F., Leopold A., Beadle J. R., Gokel G. W.*//J. Am. Chem. Soc. 1982. V. 104. N 2. P. 548—554.
1234. *Petrillo G., Novi M., Garbarino G., Dell'Erba C.*//Tetrahedron. 1986. V. 42. N 14. P. 4007—4016.
1235. *Doyle M. P., Guy J. K., Brown K. C. et al.*//J. Am. Chem. Soc. 1987. V. 109. N 5. P. 1536—1540.
1236. *Broxton T. J., McLeish M. J.*//J. Org. Chem. 1983. V. 48. N 2. S. 191.
1237. *Meier H., Zeller K.-P.*//Angew. Chem. 1975. B. 87. N 2. S. 52—63.
1238. *Zeller K.-P.*//Chem. Ber. 1975. B. 108. N 11. S. 2566—2573.
1239. Светочувствительные полимерные материалы/Под ред. А. В. Ельцова. Л.: Химия, 1985. 297 с.; Скопенко В. В., Калибачук В. А. Светочувствительные диазонафтолы. Киев: Высшая школа, 1988. 200 с.
1240. *Тодрес З. В., Овсепян Г. Ц., Косников А. Ю. и др.*//Ж. орг. хим. 1990. Вып. 3. С. 610—616; *Todres Z. V., Hovsepyan G. Ts., Ionina Ye. A.*//Tetrahedron. 1988. V. 44. N 16. P. 5199—5204.
1241. *Билькис И. И., Штейнгарц В. Д.*//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1987. № 17. Вып. 5. С. 105—131.
1242. *Усков С. А., Билькис И. И., Штейнгарц В. Д.*//Ж. орг. хим. 1991. Т. 27. Вып. 1. С. 36—47.
1243. *Изакович Э. Н., Хидекель М. Л.*//Усп. хим. Т. 57. Вып. 5. С. 753—777.
1244. *Johnstone R. A. W., Wilby A. H.*//Chem. Rev. 1985. V. 85. N 2. P. 129.
1245. *Шнер В. Ф., Артамонова Н. Н., Петрунина Т. И. и др.*//Ж. орг. хим. 1989. Т. 25. Вып. 4. 879—880.
1246. Пат. з. 3337680 ФРГ. 1984//С. А. 1984. V. 101. 24974.
1247. Пат. 140698 ПНР. 1987//С. А. 1988. V. 109. 212379.
1248. *Hanaya K., Muramatsu T., Kudo H., Chow Y. L.*//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1979. N 10. P. 2409—2410.
1249. *Rao K. V., Jackman D.*//J. Het. Chem. 1973. V. 10. N 2. P. 213—215.
1250. *Morley J. O.*//Synthesis. 1975. N 8. P. 528.
1251. *Abbeyes H., Alper H.*//J. Am. Chem. Soc. 1977. V. 99. N 1. P. 98—101.
1252. *Kohnstam G., Petch W. A., Williams D. L. H.*//J. Chem. Soc. Perkin 2. 1984. N 3. P. 423—427.
1253. *Ценюга В. С., Надёжина Н. А., Овчинников П. Н., Тимофеева Е. Я.*//Ж. орг. хим. 1978. Т. 14. Вып. 2. С. 337—339.
1254. *Farina F., Martinez-Utrilla R., Paredes M. C., Stefani V.*//Synthesis. 1985. N 8. P. 781—784.
1255. Пат. з. 77'107027 Япон. 1977//С. А. 1978. V. 88. 37506.
1256. *Chung T. F., Wu Y. M., Cheng C. H.*//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 7. P. 1215—1217.
1257. *Schwenecke H., Mayer D.*//Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. 5-th Ed. V. A3. Weinheim: Verlag Chemie, 1985. P. 539—554.

1258. Shine H. J.//J. Phys. Org. Chem. 1989. V. 2. N 7. P. 491—506.
1259. Рыбинов В. И., Горелик М. В., Тафесико В. А. и др.//Ж. орг. хим. 1989. Т. 25. Вып. 6. С. 1252—1257.
1260. Cox R. A., Buncel E.//The Chemistry of the Hydrazo, Azo and Azoxy Groups./Ed. S. Patai. London: Wiley, 1975. P. 775—860.
1261. Пат. з. 78¹¹19832 Япон. 1979//С. А. 1979. V. 90. 103596; Пат. з. 79³⁰18 Япон. 1979//С. А. 1979. V. 90. 203661.
1262. Peters J. A., van Bekkum H.//Rec. Trav. Chim. 1981. V. 100. N 1. P. 21—24.
1263. Адкинс Г.//Органические реакции. 1956. Сб. 8. С. 7—43.
1264. Мозеттис Э.//Там же. С. 288—332.
1265. Keefer L. K., Lunn G.//Chem. Rev. 1989. V. 89. N 3. P. 459—502.
1266. Brown G. R., Foubister A. J.//Synthesis. 1982. N 12. P. 1036—1037.
1267. Третьяков В. П., Зимцова Г. П., Чудаев В. В. и др.//Ж. прикл. хим. 1988. Т. 61. № 4. С. 948—951.
1268. Oae S., Togo H.//Bull. Chem. Soc. Japan. 1983. V. 56. N 12. P. 3802.
1269. Olah G. A., Narang S. C., Field L. D., Karples R.//J. Org. Chem. 1981. V. 46. N 11. P. 2408—2410.
1270. Arca V., Paradisi C., Scorrano G.//J. Org. Chem. 1990. V. 55. N 11.
1271. Lamson D. W., Ulrich P., Hutchins R. O.//Ibid. 1973. V. 38. N 17. P. 2928.
1272. Лемин Н. Н., Ямщиков А. В.//Ж. орг. хим. 1972. Т. 8. Вып. 8. С. 1672—1677.
1273. Pinder A. R.//Synthesis. 1980. N 6. P. 425—452.
1274. Ram S., Ehrenkauser R.//Ibid. 1988. N 2. P. 91—95.
1275. Anwer M. K., Spatola A. F.//Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. N 11. P. 1381—1384.
1276. Назимок В. Ф., Овчинников В. И., Потехин В. М. Жидкофазное окисление алкилароматических углеводородов. М.: Химия, 1987. 240 с.
1277. Pritzkow W., Thomas G., Willecke L.//J. prakt. Chem. 1985. B. 327. N 6. S. 945—952.
1278. Артамкина Г. А., Гринфельд А. А., Белецкая И. П.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1984. № 10. С. 2284—2291.
1279. Артамкина Г. А., Гринфельд А. А., Белецкая И. П.//Ж. орг. хим. 1980. Т. 16. Вып. 4. С. 698—702.
1280. Ворожцов Г. Н., Докунихин Н. С., Ворожцова Н. И.//Там же. 1975. Т. 11. Вып. 7. С. 1499—1502.
1281. Докунихин Н. С., Ворожцов Г. Н., Алексеев В. И. и др.//Хим. пром. 1981. № 10. С. 592—595.
1282. Carpedevielle P., Lavigne A., Maumu M.//Synthesis. 1989. N 6. P. 451.
1283. Трофимов В. И., Левков Я. Л., Якубсон А. М.//Хим. пром. 1973. № 3. С. 192—195.
1284. Lee H., Harvey R. G.//J. Org. Chem. 1988. V. 53. N 19. P. 4587—4589.
1285. Голд Г.//Химия синтетических красителей/Под ред. К. Венкатарамана. В 6 т. Т. 6: Пер. с англ./Под ред. Л. С. Эфроса. Л.: Химия, 1977. С. 329—419.
1286. Davis D. G., Hodge P., Yates P.//J. Chem. Soc. Perkin 1. 1973. N 8. P. 850—853.
1287. Nielsen A. T., Atkins R. L., Norris W. P. e. a.//J. Org. Chem. 1980. V. 45. N 12. P. 2341—2347.
1288. Уивер У.//Химия нитро- и нитрозогрупп/Под ред. Г. Фойера. В 2 т. Т. 2: Пер. с англ./Под ред. В. А. Тартаковского. М.: Мир, 1973. С. 5.
1289. Atkins R. L., Nielsen A. T., Bergens C., Wilson W. S.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. N 3. P. 503—507.
1290. Mirra R. M., Jayaraman R., Mohan L.//Tetrahedron Lett. 1986. V. 27. N 21. P. 2335—2336.
1291. А. с. 395360 СССР. 1973//Бюлл. изобр. 1973. № 35. С. 67.
1292. Ермаков О. А., Комкова Ю. Ф.//Ж. орг. хим. 1984. Т. 20. Вып. 10. С. 2252—2253.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Азулен 20, 25, 30, 36
 реакции 137, 191, 285
 Акридин 434, 439
 Ализарин 350, 364, 468
n-Аминоазобензол 571
 Аминоантрахиноны 195, 220 сл., 227, 230, 543
 2-Амино-1-бензилбензимидазол 591
 2-Аминобензтиазол 343
 1-Амино-4-бромантрахинон 385
 1-Амино-4-бромантрахинон-2-сульфо-
 кислота 111, 227, 311, 313, 389
 1-Амино-4-гидроксиантрахинон 362
 1-Амино-4-гидроксиантрахинон-2-
 сульфокислота 578 сл.
 4-Амино-5-гидроксиантрахинон-2,7-
 дисульфокислота 174, 350, 537 сл.
 6-Амино-4-гидроксиантрахинон-1,3-
 дисульфокислота 326, 328
 Аминогидроксиантрахинонсульфокис-
 лоты 174, 327, 533 сл., 543, 570
 2-Амино-3-гидрокси-4-пиридин 537
 1-Амино-2,4-дибромантрахинон 310, 359
 Аминодифениламин 530 сл., 566
 1-Амино-2,4-дихлорантрахинон 359
 1-Амино-4-метиламиноантрахинон 532
 Амино-1-метилхлор-1,2,4-триазолы 550
 5-Амино-6-меркаптоантрахинон-2-
 сульфокислота 592
 1-Аминонафталин 173, 190, 317, 361, 509, 528, 542
 Аминонафталинсульфокислоты 189 сл., 317, 327, 362 сл.
 1-Амино-4-нитроантрахинон 385
 Аминонитронафталины 344, 363
 3-Амино-2-пиразолин 544
 Аминонитротолуолы 557, 589
 Аминопиридины 222, 404, 406, 589
 2-Аминотиазол 197
 2-(4-Аминофенил)-6-метилбензотиа-
 зол-5-сульфокислота 591
 Аминофенолы 564, 570
 реакции 291, 496, 528, 532 сл., 537, 543
 Аминохинолины 361
 Аминохлорантрахиноны 310, 376, 590
 Анизины 203, 363, 501, 564, 590 сл.
 Анизол 163, 239, 294, 469
 аминирование 121, 176, 473 сл.
 ацилирование 269, 283
 галогенирование 206, 214, 229
 гидроксирование 295, 297
 нитрование 136, 146 сл.
 сульфирование 179, 184
 Анилин 76, 200 сл., 361, 479, 529
 алкилирование 248 сл., 254, 527 сл., 529
 ариламинирование 317
 ацилирование 534
 галогенирование 214 сл., 226, 228
 гидроксирование 296
 нитрование 148
 окисление 500 сл., 590 сл.
 сульфирование 179, 184 сл., 389
 тиоцианирование 203
 Аннулен(ы) 14, 17 сл., 20, 23, 25 сл., 29, 36, 51
 Антрахиноновые кислоты 554
 Антрахинон(ы) 279, 504
 реакции 154 сл., 192 сл., 219 сл., 313, 338 сл., 390 сл., 475
 Антрахинонсульфокислоты 321, 350 сл., 364 сл., 389
 Антрацен 20, 25, 36, 38 сл., 68, 88, 178
 алкилирование 245, 434
 ацилирование 274, 285, 463
 галогенирование 218, 225, 482
 гидроксирование 482
 нитрование 157
 окисление 504
 сульфирование 191 сл.
 циклоприсоединение 484
 Антраценсульфокислоты 504 сл.
 Антрон 68, 74 сл.
 Аценафтен 157, 218, 273, 279, 582, 586 сл.
 3-Ацетиламино-4-бром-2-нитробен-
 зойная кислота 362
 2-Ацетиламино-1-нитронафталин 382
N-Ацетиланилин 149 сл., 289, 473

- 5-Ацетилнафтен 583 сл.
 Ацетофенон 224, 573, 585
 Аш-кислота 174, 350, 537 сл.

Байера — Виллигера реакция 295, 299
Бамбергера перегруппировка 564
Бекмана перегруппировка 511 сл.
 Бензанилид 149 сл., 275
 Бензантрацен 69
 Бензантрон 227
 Бензвален 11
 Бензидиновая перегруппировка 565 сл.
 Бензилидендихлорид 520
 Бензилтозилат 85
 Бензилхлорид 518 сл.
 Бензимидазол 335
 1-Бензонламинонафталин 301 сл.
 Бензоилбензойные кислоты 276 сл., 573
 Бензоилпероксид 450, 469
 Бензоилхлорид 520 сл.
 Бензойная кислота 230, 280, 581 сл.
 Бензол(ы) 11 сл., 25, 27, 29 сл., 32 сл., 34 сл., 37, 41 сл., 54, 88
 алкилирование 237 сл., 241 сл., 244
 амидометилирование 263
 аминирование 176, 472 сл.
 арилрование 120 сл., 238 сл., 244, 265 сл., 451
 ацилирование 268 сл., 276, 279, 281
 ацилосилирование 302
 галогенирование 205 сл., 207 сл., 209 сл., 230, 232, 481
 гидрирование 478
 гидроксילирование 296 сл., 298 сл., 466 сл.
 комплексы 52, 87
 нитрование 98, 139 сл.
 окисление 507
 реакции 90, 93, 96, 490
 сульфирование 181 сл., 185
 сульфонилирование 198
 сульфурирование 200
 тиоцианирование 202 сл.
 циклоприсоединение 484
 Бензол-1,2-дисульфокислота 350
 Бензолсульфокислоты 320, 342, 348 сл., 410
 Бензопирен 302
 Бензотиазол 260, 335, 463
 Бензотиазол-2-сульфокислота 321
 Бензотрихлорид 520
 Бензофенон(ы) 573
 Бензофуран 235
 Бензохинолины 342 сл.
 1,4-Бензохинондиоксим 591
 Бензохиноны 382, 500 сл.
Берча реакция 480
Бешана реакция 562
 1,2-Бис(бромметил)бензол 499
 1,2 Бис(дибромметил)бензол 498 сл.
 Бис(2-карбоксифенил)дисульфид 576
 Бис(2-нитрофенил)дисульфид 576
 N,N-Бис(триметилсилил)анилин 541
 Бифенил 156, 191 сл., 200, 206, 216, 232, 273
 Бифенилен 191
 Бифенилсульфокислоты 473
Бойленда — Симса реакция 295, 300
Бона — Шмидта реакция 468
 Бромаминовая кислота 111, 227, 311, 313, 389
 Броманизолы 116 сл., 395 сл.
 Бромантрахиноны 111, 311
 о-Бромацетанилиды 443
 о-Бромбензамиды 444
 о-Бромбензойные кислоты 423
 Бромбензол(ы) 312, 368, 385, 409, 442 сл.
 Бромбензонитрилы 422
 2-Бром-1,4-дигидроксиантрахиноны 386
 1-Бром-8-идонафталин 425
 4-Бром-1-метиламиноантрахинон 311
 Бромнафталин 377, 408
 о-Бромнафтольные кислоты 423
 2-Бром-4-нитротолуол 411
 3-Бромпирен 353
 Бромпиридины 442
 2-Бромтиофен 385
 м-Бромтолуол 395
 9-Бромфенантрен 408
 10-Бромфенантренкарбоновая-9 кислота 423
 2-Бром-4-фенилпиримидин 111

Бромфенолы 225, 424
3-Бромхиолин 353
2-Бром-3-цианопиридин 422
Брэдишера реакция 254
трет-Бутилбензол 286
Бухерера реакция 318, 326 сл., 362

Ванилин 232
Вератрол 229, 270
Вессели реакция 301
Вильсмайера реакция 281, 284 сл.
Вильсмайера — *Хаака* реакция 284
Вольфа перегруппировка 557 сл.

Гамма-кислота 174, 189, 326, 328, 350
Ганча гипотеза 548
Гаттермана реакция 281, 283, 289
Гаттермана — *Коха* реакция 281 сл.
Гваякол 286, 363
Гексаметилбензол 88, 584
Гексанитробензол 360
Гексахлорбензол 375, 384 сл., 397
Гексафторбензол 345
4,4'-Гидразобифенил 567
2,2'-Гидразонафталин 567
Гидроксиантрахиноны 194, 278 сл., 339

Гидроксиантрацены 68, 165, 341, 501
Гидроксibenзойные кислоты 147, 290 сл., 572

2-Гидрокси-1-метилнафталин 288
2-Гидрокси-3-метоксибензальдегид 300

7-Гидроксинафталин-1,3-дисульфокислота 189, 326 сл.

Гидроксинафталинсульфокислоты 188 сл., 327, 362, 570

8-Гидроксинафталин-1,3,6-трисульфокислота 578

3-Гидроксинафтойная-2 кислота 291 сл., 534 сл.

1-(3-Гидроксипропил)-2-фторбензол 368

2-Гидрокситриметилбензойная кислота 584

Гидроксифенантроны 165

Гидроксихинолины 165, 501

Гидрохиноны 366, 494 сл.

Г-кислота 189, 326 сл.

Гомберга — *Бахмана* реакция 446 сл., 556

Гофмана — *Марциуса* перегруппировка 248

Гросса реакция 281 сл.

Даффа реакция 281, 286

1,2-Дегидронафталин 115

Дегидротнотолуидин 200

Дейкина реакция 295, 299

Декалин 480

Делепина реакция 519

Диазоний соли 541, 544, 545 сл., 559
разложение 363, 370 сл., 404 сл., 449, 451 сл., 468, 553

реакции 371, 378 сл., 389, 401 сл., 407, 448 сл., 454, 551, 571 сл.

Диазотат-анионы 548 сл.

Диаминоантрахиноны 339, 362

1,4-Диаминоантрахиносulфокислоты 410, 578 сл.

2,5-Диаминобензолсульфокислота 532

Диаминобифенилы 565 сл., 568 сл.

4,8-Диамино-1,5-дигидроксиантрахинон-2,6-дисульфокислота 437

1,4-Диамино-2,3-диметилантрахинон 590

4,4'-Диаминодифенилметаны 497

1,4-Диамино-2,3-дихлорантрахинон 373

1,8-Диаминонафталин 543

Ди(4-амино-3-нитрофенил)метан 561

2,4-Диаминотолуол 533

6,6'-Диацетил-5,5'-биаценафтенил 584

Диацетилрезорцин 147

Дибромбензол 421 сл., 443

2,3-Дибром-1,4-дигидроксиантрахинон 386

2,3-Дибромнитробензолы 409

2,6-Дибромпиридин 422

2,5-Дибромтерефталевая кислота 376

Ди-*трет*-бутилбензолы 180

2,6-Ди-*трет*-бутил-4-метилфенол 497 сл.

2,6-Ди-*трет*-бутил-4-хлорметилфенол 498

2,4-Дигидроксибензофенон 275

- Дигидроксиантрахиноны 328 сл., 339, 364 сл., 468, 536
 2,4-Дигидроксибензофенон 535
 Дигидроксидинитроантрахиноны 385, 563
 Дигидроксидихлорантрахиноны 310, 420
 1,5-Дигидроксинафталин 503
 4,6-Дигидроксинафталин-2-сульфокислота 328
 4,4'-Диодгидразобензол 569
Лильса — Альдера реакция 483 сл., 489, 498
 1-Диметиламино-2,4-динитронафталин 317
 Диметиланилин 99, 177, 249, 254, 288, 300 сл.
 2,3-Диметилантрахинон 583
 1,3-Диметилбензол 180
 1,3-Диметил-2,4-динитронафталин 386
 2,3-Диметилнафталин 283, 584
 2,3-Диметил-1-фенилпиразолон 264
 3,5-Диметилфенол 503
 2,5-Диметоксиацетофенон 299
 1,2-Диметоксибензол 229, 270, 479 сл.
 1,3-Диметоксибензол 275, 290, 535
 1,4-Диметоксибензол 301 сл., 496
 2,6-Диметоксипиридин 157 сл.
 2,6-Диметоксифенол 286
Димрота перегруппировка 112
 2,4-Динитроанизол 331, 433, 563
 Динитроанилины 227, 305, 396, 534, 561 сл.
 Динитроантрахиноны 360, 370, 373, 389, 564
 2,3-Динитроацетанилид 314
 м-Динитробензол(ы) 74, 360
 реакции 207, 334, 370, 398, 410, 436, 562 сл.
 п-Динитробензол 360, 373, 417 сл.
 2,6-Динитробензонитрил 369
 4,4'-Динитробензофенон 369
 4,6-Динитробензофуразан 370
 4,6-Динитробензофуросан 338, 370
 1,3-Динитро-4,6-дихлорбензол 397
 Динитронафталины 316, 341, 360, 370, 559, 564
 4,6-Динитрорезорцин 147, 399
 Динитротетрахлорбензолы 315, 388 сл.
 Динитротолуолы 523, 561 сл.
 2,4-Динитро-1-трифторметилсульфонилбензол 383
 Ди(2-нитрофенил)дисульфид 592
 2,4-Динитрофенилпиридинный 377
 2,4-Динитрофенилтозилат 73, 331
 2,4-Динитрофенол 399, 433, 563
 1,3-Динитро-4-фторбензол 305
 2,4-Динитро-6-хлоранилин 543
 1,2-Динитро-4-хлорбензол 315
 1,3-Динитро-4-хлорбензол 346, 384, 388, 399
 алкилирование 415 сл., 417, 440
 алкоксидегалогенирование 307
 аминирование 305 сл., 340 сл., 342
 галогенирование 395, 397 сл.
 гидроксилирование 357 сл.
 Дифениламин 76, 200, 317
 Дифенилсульфид 592
 2,6-Дихлоранилин 590
 Дихлорантрахиноны 309, 345, 373
 Дихлорбензолы 85, 143 сл., 368, 384
 2,4-Дихлорбензолсульфонокислота 356 сл.
 4,4'-Дихлоргидразобензол 569
 2,3-Дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон 586
 2,4-Дихлоризофталевая кислота 357
 2,3-Дихлорнитробензолы 409, 440
 2,6-Дихлорпиридин 422
 Дихлорпиримидины 578
 2,5-Дихлортерефталевая кислота 357
 2,4-Дихлорфенол 536
 Дурол 229, 244, 582
Зандмейера реакция 402 сл., 407, 555
Зонна — Мюллера реакция 574
 Изатин 227
 Изопропилбензол 180, 243 сл.
 4-Изопропилтолуол 94 сл., 581
 Изохинолин 34, 36, 68
 реакции 158 сл., 196, 335, 365 сл., 413, 434, 462, 465
 И-кислота 174, 190, 327, 350, 533 сл.
 Имидазол(ы) 32, 100 сл., 159, 197, 222 сл.
 Имидазолины 346

- Индол(ы) 36
 реакции 159, 176, 196, 226, 260, 264 сл., 275 сл., 286 сл., 490
 Иодбензол(ы) 206, 401 сл., 424, 427, 445
 1-Иод-2,4-динитробензол 394 сл.
 1-Иоднафталин 428
 4-Иодтолуол 181
- Карбазол 36, 159
 Карбены 489 сл.
 Карбони — Лидса реакция 489
 Кижнера — Вольфа реакция 573
 Клемменсена реакция 573
 Кольбе — Шмитта реакция 290
 Коста — Сагитуллина перегруппировка 112
 Крезолы 213, 246 сл., 265, 288, 295, 400
 Кроцеиновая кислота 189
 о-Ксилол 95 сл., 240
 реакции 97, 143 сл., 510, 581 сл., 584 сл.
 м-Ксилол 95 сл., 143 сл., 212 сл., 240, 585
 п-Ксилол 95 сл., 240
 аммонолиз 585
 ацилирование 268
 нитрование 97, 143 сл.
 окисление 581, 584, 587
 сульфонилирование 198 сл.
 хлорирование 205, 212 сл., 517
- Лейкохинизарин 328 сл.
 Лепидин 459
- Маршалка реакция 251
 Меервейна реакция 453 сл., 556 сл.
 Мезитилен 178
 азосочетание 169
 аминирование 474
 арилсульфонилирование 198
 галогенирование 223 сл., 230
 гидроксилрование 296 сл.
 карбоксилирование 289
 нитрование 99, 136
 окисление 581, 583
- формилирование 233
 хлорметилирование 250
 2-Меркаптобензотиазол 592
 2-Меркаптотиазол 592
 Метиланизолы 178, 474, 587
 Метиланилины 215, 250 сл., 264
 1-Метилантрахинон 227
 9-Метилантрацен 586
 1-Метилбензимидазол 366
 4-Метилбензойная кислота 230
 Метилбензолы 89 сл., 232, 235 сл., 296 сл.
 2-Метил-6-метоксинафталин 586
 Метилнафталины 463, 510, 582
 2-Метилнафтол-1 503
 2-Метил-5-нитробензолсульфоокси-
 та 588
 N-Метил-4-нитрофталимид 373
 1-Метил-3-нитро-4-хлорбензол 357
 1-Метилпиримидин 366
 2-Метилпразин 221
 Метилпиридины 463, 523, 582 сл.
 5-Метил-2-(4-толил)бензоксазол 588
 1-Метилфенантрин 584
 3-Метил-1-фенилпразолон-5 165
 Метилфенилсульфид 593
 2-Метилфуран 260, 285 сл.
 Метилхинолины 459, 461 сл.
 3-Метил-4-хлорфенол 354
 Метоксинафталины 229 сл., 330
 1-Метокси-4-нитроанилин 119
 1-Метокси-4-нитронафталин 314 сл.
 1-Метокси-4-нитронафтонитрил-2
 330, 341
 6-Метоксипиридон-2 486
 6-Метокситетралин 586
 Метоксифенолы 286 сл., 363
 Метоксихинолины 330, 413
 1-Метокси-2-хлорнафталин 313
- Нафталин 20, 25, 30, 32, 34, 36, 67 сл., 93
 алкилирование 245, 265, 434
 арилсульфонилирование 198
 ацелирование 274
 ацилоксилирование 470 сл.
 галогенирование 205 сл., 216 сл., 225, 232, 235

- гидрирование 479
- гидроксילирование 297, 467
- диалкиламинирование 471 сл.
- нитрование 98 сл., 136, 138, 150 сл.
- окисление 491, 505 сл., 507 сл., 509 сл.
- сульфирование 180, 185 сл., 191
- хлорметилирование 257 сл.
- циклоприсоединение 484, 490
- Нафталинсульфоокислоты 186 сл., 188 сл.
- реакции 152, 252, 320, 342, 349, 410, 577
- Нафталин-2-сульфонилхлорид 575
- Нафталин-1,3,5-трисульфоокислота 136
- Нафтионовая кислота 362
- β -Нафтоксид 80 сл., 291 сл.
- Нафтолы 96, 323, 327, 387
 - азосочетание 67, 172 сл., 570
 - аминирование 324, 326, 327 сл.
 - арилрование 266, 453
 - галогенирование 217, 228, 234, 400
 - гидроксילирование 296
 - нитрование 153
 - нитрозирование 165, 511, 570
 - окисление 501, 586
 - сульфирование 188 сл., 191, 389
 - тиоалкилирование 264
 - формилирование 286 сл.
- Нафтонитрил-2 574 сл.
- 1,2-Нафтохинондиазиды 558
- Нафтохиноны 366, 391 сл., 501
- Нитрены 490
- Нитроанизолы 118, 566
- Нитроанилины 304 сл., 346, 403
 - реакции 215, 363, 396, 529 сл., 534, 543
- Нитроантрахиноны 316, 347, 419, 562 сл.
- п*-Нитробензальдегид 418
- Нитробензойные кислоты 565 сл., 583
- Нитробензол(ы) 108 сл.
 - алкилирование 430 сл.
 - амидометилирование 263
 - аминирование 303, 335
 - аммонолиз 304, 314
 - восстановление 560 сл., 563 сл., 565
 - галогенирование 207, 215 сл., 224, 230
 - гидроксילирование 365, 467
 - сульфирование 184
 - хлорметилирование 258
- м*-Нитробензолсульфоокислота 566
- п*-Нитробензолсульфонилхлорид 575 сл.
- 4-Нитробензонитрил 360
- 4-Нитробензофенон 360, 369, 418
- 4-Нитробензофуразан 370
- Нитродифениловые эфиры 331
- 4-Нитро-2,6-дихлоранилин 543
- Нитродихлорбензолы 376 сл., 565
- 1-Нитрозонафтол 390, 570
- Нитрозофенолы 324 сл., 330, 570
- Нитроизохинолины 430 сл., 563
- Нитронафталины 364, 430, 433 сл., 509 сл.
- 8-Нитронафталин-1,3,6-трисульфо-кислота 561
- Нитропентахлорбензол 577
- 2-Нитротифен 431
- Нитротолуолы 184, 215, 258, 516 сл., 557, 565 сл., 582 сл., 587
- 3-Нитро-1,2,4-триазолон-5 396
- 4-Нитрофенилуксусные кислоты 522
- Нитрофенолы 232, 257, 262, 324, 385, 399, 419, 538
- 4-Нитрофталевоый ангидрид 373
- о*-Нитрофторбензол 342
- 3-Нитро-4-фторбензотрифторид 357
- Нитрохинолины 563
- Нитрохлорбензолы 82, 376, 383, 389
 - алкилирование 415 сл., 436
 - алкоксидсгалогенирование 367
 - аммонолиз 304 сл., 308, 312
 - арилоксилирование 372, 374
 - галогенирование 230, 398
 - гидроксילирование 355
 - дехлорирование 578
 - сульфирование 184
 - цианметилирование 434
- 5-Нитро-2-хлорбензонитрил 305, 341
- 3-Нитро-4-хлорбензотрифторид 356
- Нитрохлорпиридины 313 сл., 372

4-Нитро-6-хлор-2-цианоанилин 543
п-Нитроэтилбензол 516

Ньюмена — Куорта перегруппировка
380 сл.

Оксазолины 438

Оксазолы 438

Октафторантрахинон 385, 397

Пентафторбензонитрил 359

Пентахлорбензонитрил 357, 398

Пентахлорпиридин 375 сл.

Пентацианохлорбензол 356, 395

Перикислота 190, 317

Перилен 21, 36, 38 сл., 157, 191, 219

Пехмана конденсация 280

Пикрилхлорид 306, 578

Пинаколиновая перегруппировка 298

Пиразин 32, 34, 36, 461, 464 сл., 487

Пирен 21, 25, 36

реакции 191, 218, 223, 285, 463,
508 сл.

Пиридазины 32, 487

Пиридин(ы) 25, 32, 34, 36, 41 сл., 75
аминирование 175 сл., 335 сл., 338,
342 сл.

арилирование 448

галогенирование 221, 224, 235

гидрирование 479

нитрование 157 сл.

сульфирование 195 сл.

Пиридиноксиды 158, 412, 432

Пиримидин 32, 34, 36, 335, 487, 578

Пирокатехин 345, 381 сл., 537

Пирантроны 486

Пиррол 12, 25, 30, 32, 36, 41 сл.

аминометилирование 260

ацилирование 275, 285 сл., 288

гидрирование 479

гидроксиалкилирование 252

карбоксилирование 293

нитрование 159

раскрытие цикла 513

реакции с карбенами 490

сульфирование 196

хлорирование 222

Псевдокумол 581

Птеридины 337

Пшорра реакция 450 сл., 556

Раймера — Тимана реакция 281,
287 сл.

Райссерта соединения 413

Рашига процесс 352

Резорцин 164, 172, 177, 274 сл., 283,
291, 325, 535

Рилли — Хикинботтома модификация
248

Рихтера реакция 104, 411 сл.

Розенмунда — Брауна реакция 408

Розенмунда — Зайцева реакция 572

Салициловая кислота 147, 280 сл.,
293

Свартса реакция 520

Симониса конденсация 280

Стефена реакция 575

Смайlsa перегруппировка 104, 332,
393, 435

Соммле реакция 519

Соммле — Хаузера перегруппировка
435, 519

Стирол 243, 485

Тетразины 32, 337 сл., 489

Тетралин 480, 586

Тетралон-1 480

2,3,6,7-Тетраметилантрахинон 584

1,2,3,5-Тетранитробензол 360

1,4,5,8-Тетрахлорантрахинон 385

1,4,9,10-Тетрахлорантрацен 387

Тетрахлорбензол 354 сл., 384

Тиазолы 32, 159 сл., 260

Тиле — Винтера реакция 366

Тиофен 25, 28, 32, 36

амидометилирование 262

арилирование 448

ацилирование 276, 284, 285 сл.

гидрирование 479

нитрование 159

раскрытие цикла 513

сульфирование 196 сл.

хлорирование 222

хлорметилирование 257

цианирование 290

циклопропанирование 490

Тиофенолы 375, 379 сл., 382 сл.,
535 сл., 575

Тиурония соли 382, 384
Тобиаса кислоты 188 сл., 327
Тойбера реакция 500
Толуиллы 184, 200, 215, 263, 501,
529

Толуол 198, 201, 289, 470, 585
алкилирование 237 сл., 244
аминирование 176, 473
ацилирование 273, 282, 286
галогенирование 206, 209, 211 сл.,
235, 516 сл.
гидроксильное 295 сл., 297,
467
нитрование 97, 141, 143
окисление 470, 506 сл., 581 сл.
сульфирование 180, 182 сл., 185

п-Толуолсульфокислота 348

п-Толуолсульфонилхлорид 575

Триазены 402

1,2,4-Триазины 32, 337, 488

1,2,4-Триазол 176

1,3,5-Триаминобензол 361

1,2,4-Трибромбензол 115

Триброммезитилен 408

2,4,6-Три-*трет*-бутилфенол 503

2,4,6-Тригалогенанилины 589

1,4,5-Тригидроксиантрахинон 538

1,3,5-Тригидроксибензол 325 сл.

1,5,6-Триметилбензимидазол 335

1,2,4-Триметилбензол 96, 581

2,3,6-Триметилфенол 503

2,3,8-Триметилхинолин 588

1,4,5-Триметоксиантрахинон 538

Тринитроанизолы 103, 414, 590

Тринитробензолы 103, 360, 414, 429
сл., 578

Тринитротолуолы 341, 416 сл., 456,
523

1,3,5-Тринитро-2-фторбензол 306

1,3,5-Тринитро-2-хлорбензол 358

Трис(трифторметил)-*симм*-триазин
333

N-Трифторацетиланилин 234

1-Трифторметилизохинолин 333

2-Трифторметилпиридин 333

2-Трифторметилхинолин 333

1,2,4-Трихлорбензол 145, 354, 368

4-Трихлорметилхиназолин 333

Трихлор-*симм*-триазин 307, 398

2,4,6-Трихлорфенол 578

Тронова—Новикова метод 230

Уденфренда реагент 466

Уиланда интермедиаты 86 сл.

Ульмана реакция 374, 435 сл.

Фенантрен 20, 25, 30, 36, 39, 69

алкилирование 245 сл.

ацетилирование 274

галогенирование 205, 218, 225, 482

нитрование 157

окисление 491, 509

сульфирование 191

Фенантридин 335, 434

п-Фенетидин 203, 564

N-Фенилантралиновые кислоты 280

N-Фенилгидроксиламин 563 сл.

Фенилендиамины 203, 361, 508,
542 сл., 571

1-Фенилпиразолоны-5 286

4-Фенилпиримидин 337

Фенил-*симм*-триазин 336 сл.

Фенилуксусная кислота 522 сл.

10-Фенилфенотиазин 225

Фенилциклогексан 510

Феноксазины-3 387

Фенол(ы) 63, 178 сл., 200, 322 сл.

азосочетание 169 сл., 172

алкилирование 237, 246, 280,
535 сл.

амидометилирование 262

аминирование 324, 473

аминоалкилирование 259 сл.

ацилирование 272, 274, 277 сл.,
280, 283, 286 сл., 537 сл.

ацилоксилирование 301

галогенирование 207 сл., 213 сл.,
223, 226, 228, 232, 234, 400

гидрирование 479

гидроксиалкилирование 250, 252 сл.

гидроксильное 296, 300

нитрозирование 163 сл.

нитрование 136 сл., 145, 147

окисление 500 сл.

получение 298 сл., 302, 352 сл.,
363, 470 сл.

сульфирование 179, 184

сульфометилирование 265
тиоалкилирование 263
тиоцианирование 202
Фентона реагент 466
Фишера — Хелпа перегруппировка 166 сл.
флороглюцин 325 сл., 364
флуорен 138, 156 сл., 218
Фриделя — Крафта реакция 236
Фриса перегруппировка 271 сл.
фталазин 158
фтатат калия 100
Фталевый ангидрид 215, 228, 230, 508, 581 сл.
4-Фторанизол 117
1-Фторанилин 117
Фторбензол 207, 342, 419, 448
4-Фтор-1-нитробензол 358
n-Фтортолуол 342
5-Фтор-6-хлорбензотриадиазол 74
Фуран(ы) 12, 25, 32, 36
арилирование 448
ацилирование 276
галогенирование 222, 226
гидрирование 479
гидроксипропаркирование 252
нитрование 159
раскрытие цикла 512
сульфирование 196
циклоприсоединение 485, 490

Хаяши перегруппировка 277
Хока перегруппировка 295
Хенкеля реакция 293
Херца реакция 200
Хинизарин 328 сл., 339
Хиноксалин 465
Хинолин 34, 36, 68

алкиламинирование 338
алкилирование 434, 462
аминирование 335, 342 сл.
гидрирование 479 сл.
карбамоилирование 465
нитрование 158 сл.
сульфирование 196
хлорирование 221
цианирование 413
щелочное плавление 366

Хинолиноксид-1 412, 432
Хинолон-2 326
Хинондиазиды 557
Хиноноксимы 511 сл.
Хиноны 338, 387, 491 сл., 494 сл., 500 сл., 504 сл.
Хлоранизолы 205, 308
Хлоранилины 308, 448, 529
Хлорантрахиноны 309 сл., 342, 364, 376, 397, 437
o-Хлорбензилхлориды 387
2-Хлорбензимидазолы 312
o-Хлорбензойная кислота 308, 357
Хлорбензол(ы) 375, 377, 448
амидометилирование 263
алкилирование 419, 441
аммонолиз 308, 311 сл.
арилсульфонилирование 198
ацелирование 273
гидроксипропаркирование 252
гидроксипропаркирование 297, 352 сл., 354
иодирование 229
нитрование 139, 141 сл.
сульфирование 183
Хлорбензолтрикарбонил 368
n-Хлорбензотрифторид 356
4-Хлорбифенил 377
1-Хлорметилнафталин 519
Хлорнафталины 271, 353, 408, 442 сл.
2-Хлорпиразин 422
Хлорпиридины 377, 441
2-Хлорпиримидин 307
2-Хлортиофен 441
Хлортолуолы 353, 583, 585
Хлортриазины 343
1-(2-Хлорфенилазо)нафтол-2 369
Хлорфенолы 278, 353 сл., 359
4-Хлорфталонитрил 357
Хока перегруппировка 298
Хромотроповая кислота 252
Цианурхлорид 307
n-Цимол 94 сл., 581
Цинке — Кёнига реакция 310, 318 сл.

Чичибабина реакция 335

Шёнберга перегруппировка 379 сл.
Шимана реакция 233, 404 сл., 554

Шолля реакция 267
Шоттен — Баумана реакция 537

Эльбса реакция 295, 300
Этилбензол 506 сл., 585

1-Этоксинафталин 266

Яновского комплексы 105
Яппа — Клингемана реакция 551

Научное издание

Горелик Михаил Викторович
Эфрос Лев Соломонович

**ОСНОВЫ
ХИМИИ
И ТЕХНОЛОГИИ
АРОМАТИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ**

Редактор *М. Н. Пастушенко*
Художник *Е. В. Бекетов*
Художественный редактор *Н. В. Носов*
Технический редактор *О. В. Тюрина*
Корректор *М. В. Черниховская*

ИБ № 2434

Сдано в набор 29.08.91. Подписано в печать 29.11.91. Формат 60×90^{1/16}. Бум. офсетная № 2. Гарнитура Литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 40,0. Усл. кр.-отт. 40,0. Уч.-изд. л. 45,57. Тираж 2200 экз. Заказ 1186.

Ордена «Знак Почета» издательство «Химия», 107076, Москва, Стромынка 21, корп. 2

Московская типография № 11 Министерства печати и информации РФ. 113105, Москва, Нагатинская ул., д. 1